

ВХОДНОЕ АРЕДЕРИ
С.-Х. НАУК
ИМ. ЛЕНИНА

МЕЖДУНАРОДНОМУ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМУ
КОНГРЕССУ
TO THE
INTERNATIONAL
PHYSIOLOGICAL
CONGRESS
LEWINGRAD MOSCOW
August -- 1932

THE LENIN ACADEMY
OF AGRICULTURAL SCIENCES
IN U. S. S. R.

~~THE ROYAL CANADIAN INSTITUTE~~

1880
5

THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES

PHYSIOLOGICAL LABORATORIES
OF THE INSTITUTE OF KINMAI HUMANITY

1880
12.2.21

THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE UNITED STATES OF AMERICA
WASHINGTON, D. C.

Ag 81

2

THE LENIN ACADEMY OF AGRICULTURAL SCIENCES

Zavadovsky, Mikhail Mikhailovich (ed.)
"

**PHYSIOLOGICAL LABORATORIES
OF THE INSTITUTE OF ANIMAL HUSBANDRY**

EDITOR

Academician M. M. ZAWADOWSKY

518999

5.3.51

PUBLISHING OFFICE
OF THE LENIN ACADEMY OF AGRICULTURAL SCIENCES
Leningrad LENINGRAD BRANCH 1935

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЛАБОРАТОРИИ
ВСЕСОЮЗНОГО ИНСТИТУТА ЖИВОТНОВОДСТВА**

ПОД РЕДАКЦИЕЙ

Академика М. М. ЗАВАДОВСКОГО

M. M. Zavadovsky (ed.)



518999
5. 3. 51

Напечатано по распоряжению
Всесоюзной академии с.-х. наук им. В. И. Ленина
Август 1935 г.

Ученый секретарь ВАСХНИЛ академик *А. С. Бондаренко*

Ответственный редактор академик *М. М. Завадовский*

Технический редактор *С. А. Гвириц*



СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

1. Академик Е. Ф. Лискун. Наука и животноводство	9
Academician E. F. Liskun. Science and Animal-Breeding	14
2. Академик М. М. Завадовский. Динамика развития организма	21
Academician M. M. Zawadowsky. The Dynamics of the Development of the Organism	72
3. Академик Б. М. Завадовский. Научные работы эндокринологической лаборатории Института животноводства	123
Academician B. M. Zawadowsky. Some Problems and Advances in Zootechnical and Experimental Endocrinology	136
4. О. Ф. Нейман. Искусственное осеменение с.-х. животных	153
O. F. Neumann. Artificial Insemination	163
5. Проф. И. П. Чукичев. Гуморальная реализация симпатической трофики	173
Prof. I. P. Chukicheff. The Humoral Realization of the Sympathetic Trophic	205
6. Проф. Г. И. Азимов. Проблемы физиологии лактации	229
Prof. G. I. Azimoff. The Problems of the Physiology of Lactation	234
7. Проф. Н. Д. Прянишников. Получение кормовых средств из соломы	241
Prof. N. D. Prianischnikov. Production of Feeding Stuffs from Straw	247



Digitized by the Internet Archive
in 2025 with funding from
University of Toronto

<https://archive.org/details/34444007973316>

Академик Е. Ф. ЛИСКУН
НАУКА И ЖИВОТНОВОДСТВО

Academician E. F. LISKUN
SCIENCE AND ANIMAL-BREEDING

НАУКА И ЖИВОТНОВОДСТВО

Академик Е. Ф. ЛИСКУН

Директор Всесоюзного института животноводства, Москва

Бурный рост индустриализации всего народного хозяйства СССР, превративший нашу страну из отсталой земледельческой в страну индустриальную, ставит животноводству четкие задачи увеличения количества производимой животноводческой продукции, улучшения ее качества и снижения себестоимости. Так, задачей второй пятилетки поставлено увеличение потребления мяса, жиров, рыбы, яиц в 2,5—3 раза, при снижении цен на 35—40%.

В особенности ясно предстанут перед нами стоящие задачи, если учесть еще темпы, с которыми должно их разрешить. За вторую пятилетку мы наметили такие темпы, каких еще не знала мировая история. Достаточно указать на то, что мы за вторую пятилетку наметили прирост поголовья лошадей на 11,2%, крупного рогатого скота на 61,1%, овец на 88,1% и свиней на 274,2%. Насколько значительны эти темпы, легко видеть, сравнив СССР с США, которые за 44 года своего успешного развития (с 1870 по 1914) увеличили свое скотоводство на 122,1%, овцеводство на 21,7% и свиноводство на 141,6%. Следовательно, по свиноводству и овцеводству мы за вторую пятилетку должны увеличить поголовье на много больше, чем этого добились американцы за 44 года, а по рогатому скоту запроецированные нами темпы ведут к росту, который в 4,4 раза превосходит рост численности скота в Америке. Очевидно, ставя себе задачу столь быстрого расплода животных, делая также ставку на улучшение качества животных и улучшение качества продуктов животноводства, мы действительно должны работать по-новому и добиться высокой техники ведения животноводства, основанной на данных науки.

В наследии бывшего царского строя мы совершенно ничего не нашли для научного обоснования приемов ведения животноводства, так как в дореволюционный период почти совершенно отсутствовали зоотехнические научно-исследовательские учреждения. Научные работы по животноводству велись весьма слабыми темпами лишь при зоотехнических кафедрах в учебных заведениях, число которых было положительно ничтожно и насчитывалось лишь единицами. С 1905 г. начало фактическое свое существование первое зоотехническое научно-опытное учреждение в виде Бюро по зоотехнике, с зоотехнической при нем лабораторией, со штатом в 40 человек. Кроме этого исследовательского центра, было открыто пять отделов областных комплексных станций. Однако, функционирование этих отделов областных станций было весьма слабым и фактически они ничего не дали.

Только после революции начала создаваться сеть исследовательских зоотехнических учреждений. К настоящему времени эта сеть состоит из

126 научных центров, в которых работает около 6000 специалистов над самыми разнообразными вопросами зоотехнии, ветеринарии с зоогигиеной и производства кормов. В основу этого грандиозного строительства положены определенные плановые предначертания. Они сводятся к тому, что методологическое и методическое руководство всей сетью возлагается на центральные институты, которые направляют исследовательскую деятельность всей сети, вырабатывая методики для организации опытов, давая конкретные указания по ведению экспериментов и обобщая добытые результаты.

К числу таких крупных научно-исследовательских институтов относятся: Всесоюзный институт животноводства (Москва), Институт акклиматизации и гибридизации (Аскания-Нова), Всесоюзный институт экспериментальной ветеринарии (ст. Люблино) и Всесоюзный институт коневодства (Москва). Кроме этих центральных институтов, за которыми у нас закрепилось название головных, на территории СССР, в разных его районах, организованы специальные научно-исследовательские институты по отдельным отраслям животноводства и институты областного масштаба, а именно: Институт по овцеводству (Ставрополь), Сибирский институт животноводства (Новосибирск), Институт птицеводства (Харьков), Институт пчеловодства (Москва), Институт кролиководства (ст. Удельная), Институт мясного скотоводства (Оренбург), Институт животноводства (Алма-Ата), Закавказский институт животноводства (Тифлис), Среднеазиатский институт шелководства (Ташкент), Закавказский институт шелководства (Тифлис), Институт гельминтологии (Москва), Яшурный институт (Осташков), Ленинградский институт ветеринарии (Ленинград), Дальневосточный институт земледелия и животноводства (Хабаровск), Дальневосточный институт ветеринарии (Благовещенск), Башкирский институт земледелия и животноводства (Уфа), Татарский ветеринарный институт (Казань), Украинский институт экспериментальной ветеринарии (Киев).

Кроме институтов и опытных станций на территории СССР организована мощная сеть опорных исследовательских пунктов, играющих роль местных лабораторий заводского типа по примеру заводских лабораторий промышленности. Эти зоотехнические опорные пункты содержатся на местных средствах при наших совхозах. Наконец, за самое последнее время по инициативе П. П. Постышева бурно развивается мощная сеть хат-лабораторий в колхозах. Число таких хат-лабораторий в настоящее время определяется в 20000.

Вся тематика, разрабатываемая этой, теперь уже достаточно мощной сетью, теснейшим образом связана с запросами социалистического животноводства. Совершенно естественно, что хаты-лаборатории, опорные пункты и местные областные станции получают свои задания для работы непосредственно от тех районов, которые они обслуживают. Вместе с тем необходимо указать, что и специальные институты и центральные институты прорабатывают научные проблемы, которые ставятся социалистическим животноводством в настоящее время или являются проблемами недалекого или даже и более далекого будущего.

Чтобы несколько охарактеризовать задачи зоотехнических исследований, отметим важнейшие моменты, послужившие началом научных работ, производимых в настоящее время и частично уже законченных.

Прежде всего надлежало организовать массовые работы по улучшению качеств с.-х. животных, населяющих СССР. Поскольку партия и правительство приняли в основу улучшения животноводства план метизации, научно-исследовательским учреждениям пришлось разрабатывать

вопрос о том, на каких именно породах, как улучшающих, необходимо остановиться и в каких районах обширного СССР следует прибегнуть к тем или иным породам, т. е. нужно было составить план породного районирования. Выбрав улучшающие породы, важно организовать на научной основе племенное дело, ведение которого обеспечило бы не только закрепление качеств улучшающих пород в их производных метисных формах, но и открывало бы широкие возможности дальнейшего усовершенствования самих пород улучшателей.

Далее, в целях быстрого размножения животных, необходимого для выполнения темпов количественного воспроизводства стад, сочетая количественный рост с ростом качественных показателей, советская наука концентрировала свое внимание на разработке метода искусственного осеменения, при применении которого открываются широкие перспективы получения большого количества потомков от выдающихся племенных производителей. Кроме того, и самое установление племенных качеств животных может иметь наибольшие шансы для своего разрешения именно при применении метода искусственного осеменения.

Для полного успеха быстрого размножения и улучшения качественных показателей необходимо в совершенстве овладеть всеми процессами размножения и регулировать их по своему усмотрению; нужно уметь заставить животных приходить в охоту в любое время, по нашему усмотрению. Теперь, например, коровы приходят в состояние охоты по преимуществу весной, а мы заинтересованы в том, чтобы коровы в течение всего года приходили в охоту и приносили телят тоже во все времена года, чтобы мы круглый год были с молоком. Точно так же мы знаем, что каракульские овцы, обьягнившись весной, приходят в охоту только осенью, принося свой приплод только один раз в году. Мы же хотели бы заставить овцу ягниться два раза, так как каракульские ягнята убиваются после первых дней рождения для получения их смушков, почему двукратное ягнение в году для нас было бы только желательным. Кроме того, мы желали бы, например, увеличить число рождающихся детенышей, вместо, скажем, одного теленка, ягненка или жеребенка получать их по два, а может быть и по несколько. Далее, мы хотели бы получить потомство только от самых лучших племенных производителей и по возможности быстро улучшить качество животных, не давая ходу рядовым жеребцам, быкам, баранам или боровам. Вместе с тем, нам хотелось бы получить по своему усмотрению столько самцов или самок, сколько нам нужно, а не столько, сколько их обыкновенно получается — поровну. Словом, мы хотели бы полностью управлять размножением животных.

Умея по своему усмотрению вызывать охоту и овуляцию и умея искусственно оплодотворять пришедших в охоту самок, нам остается лишь овладеть умением определять, находится ли та или иная самка в состоянии беременности после оплодотворения, чтобы, во-первых, знать результаты своей работы, а во-вторых, чтобы не позволять самкам прогуливать напрасно время, оставаясь яловыми.

Все эти наши пожелания научиться полностью управлять воспроизводством стада поставлены в настоящее время на разрешение советской животноводческой науки. Помимо желания управлять процессами воспроизводства стада, плановое социалистическое животноводство требует также определенных знаний в области физиологии развития животных по отдельным фазам, причем ориентировка в этих вопросах должна быть столь полной, чтобы она давала возможность сознательного и целеустремленного вмешательства в интересах регулирования самого развития физических, хими-

ческими и биологическими воздействиями. Вместе с тем, работы по улучшению наследственных качеств животных, при овладении физиологией размножения и развития, приобретают исключительно важное значение. Управляя физиологией размножения, физиологией роста и развития, необходимо, далее, всемерно углубить изучение вопросов производства животноводческой продукции, а именно: молока, мяса, шерсти, яиц, кож, пера, пуха, тяговой силы и добиться такой работы животного организма, чтобы получить от него максимальное количество продукции, наилучшие ее качества и наиболее низкие затраты на производство. Разумеется, кормовое сырье и методы кормления, рационализация добывания животноводческой продукции — все это также должно быть предметом нашего тщательного изучения.

Наконец, поскольку вопросы профилактики играют решающую роль при охране здоровья животных, проблемы зоогигиены являются для СССР проблемами исключительной важности.

В связи с такими запросами социалистического животноводства организуется сама наука для их решения, причем каждый исследовательский центр принимает ту или иную структуру, делясь на соответствующие лаборатории. Всесоюзный институт животноводства в настоящее время состоит из следующих отдельных лабораторий, объединенных общностью поставленных Институтом заданий:

- | | |
|------------------------------|--------------------------------|
| 1. Генетики и селекции | 9. Ионификации |
| 2. Искусственного осеменения | 10. Биохимии |
| 3. Физиологии развития | 11. Микробиологии |
| 4. Эндокринологии | 12. Зоогигиены |
| 5. Физиологии лактации | 13. Механизации |
| 6. Шерстного покрова | 14. Экономики и организации |
| 7. Пищеварения | 15. Производственной зоотехнии |
| 8. Кормления | 16. Кинологии |

Примерно такой структуры, вытекающей из характера заданий, придерживаются и другие институты, нередко соединяя родственные лаборатории между собой и тем упрощая структуру своего построения.

Чтобы судить о характере тематики научно-исследовательской сети зоотехнических опытных учреждений, приводим систематический план работ Всесоюзного института животноводства на 1935 г. Этот план таков.

I. Племенное дело

1) Породоиспытание плановых пород с.-х. животных; 2) учет результатов метизации (крупного рогатого скота, овец, свиней); 3) разработка плана осуществления районирования и метизации по районам; 4) испытание производителей по потомству; 5) создание новых пород овец и свиней на основе метизации; 6) разведение собак служебных пород.

II. Искусственное осеменение

7) Улучшение техники и методики искусственного осеменения; 8) разработка методов длительного хранения спермы и ее транспортировки.

III. Физиология размножения

9) Искусственное вызывание течки и овуляции у с.-х. животных эндокринными и химическими факторами; 10) борьба с импотенцией с.-х. жи-

вотных; 11) разработка эндокринных методов ранней диагностики беременности у с.-х. животных.

IV. Кормление

12) Состав и питательность кормов СССР; 13) повышение питательности грубых кормов физическими, химическими и биологическими методами; 14) разработка рецептуры комбикормов и их зоотехническая оценка; 15) установление норм кормления с.-х. животных и составление районных кормовых рационов для крупного рогатого скота и свиней; 16) организация животноводческого хозяйства с лугопастбищной кормовой базой для крупного рогатого скота.

V. Повышение продуктивности с.-х. животных

17) Разработка способов сохранения и ускорения выращивания молодняка крупного рогатого скота, свиней, овец и др.; 18) повышение эффективности откорма и нагула крупного рогатого скота, свиней, овец и др.; 19) повышение продукции и улучшение качества шерсти, пуха и пера; 20) изучение физиологии лактации с целью повышения удоев; 21) повышение яйценоскости кур путем применения овариолизатов.

VI. Механизация работ по животноводству

22) Механизация подготовки и переработки кормов в животноводческих хозяйствах; 23) механизация процессов по уходу за скотом.

VII. Зоогигиена

24) Разработка зоогигиенических нормативов помещений для крупного рогатого скота и свиней в порайонном разрезе.

Каждая из названных тем, приведенных здесь в общей формулировке, состоит из целого ряда разделов, выполняемых в различных лабораториях на началах комплексной увязки научных лабораторий, а конечные результаты получают сводкой результатов по всем разделам отдельных перечисленных выше тем.

Кроме этих тем, Всесоюзный институт животноводства в 1935 г. должен выполнить следующие темы по обобщению работ всей исследовательской сети: 1) обобщение опыта совхозов и колхозов по воспроизводству стада крупного рогатого скота; 2) организация массового опытничества обобщением и реализацией достижений лучших совхозов, колхозов и научных учреждений по рационализации животноводческого производства.

Вместе с тем, выполняя указанные темы производственного характера, Институт животноводства по разным своим лабораториям выполняет в 1935 г. разнообразные научно-теоретические темы.

Ниже следуют краткие информации о работе физиологических лабораторий Всесоюзного института животноводства.

SCIENCE AND ANIMAL-BREEDING

Academician E. F. LISKUN

Director of the All-Union Institute of Animal Husbandry, Moscow

The extremely rapid industrialization of the entire national economy of the U. S. S. R. transforming this country from a backward agricultural country into an industrial one, has confronted the animal breeding industry with the clear-cut tasks of increasing the quantity of animal-breeding production, of improving its efficiency and of lowering the cost-price.

One of the tasks of the Second Five-Year-Plan is to increase the consumption of meat, fats, fish, and eggs, 2.5—3 times, and lower their prices by 35—40%. Farming, and consequently animal-breeding as one of its most important branches, is to be converted into the technically most advanced position. These problems can be solved only on the basis of a technical reconstruction of farming by means of scientific elucidation and a mastery of the new technique which requires us to technically re-educate the entire working masses.

The tasks confronting us become especially clear if we bear in mind the tempo with which they are to be fulfilled. For the Second Five-Year-Plan we have planned a tempo unparalleled in the history of the world. Suffice it to say that we have outlined for the Second „Pyatiletka“ an increase of the horse-herd by 11.2%, of cattle, 61.1%; sheep, 88.1% and hogs, 274.2%. How high this tempo is may easily be seen by comparing us with the U. S. A. which during 44 years of successful development, (from 1870—1914) increased its cattle-breeding by 122.1%, its sheep-breeding by 21.7% and its hog-breeding by 141.6%. It follows that during the Second Pyatiletka we must increase our hog and sheep herds by somewhat more than the Americans did during 44 years, while in cattle-breeding our projected aim is four times greater than the number of cattle in America. It is quite evident, that in setting before ourselves such tasks as the rapid reproduction of animals, and aiming at the improvement of animals and at improving the quality of animal-breeding produce we must indeed work along new lines and achieve a high technique founded on the scientific data of our animal-breeding methods. From the old tsarist régime we inherited absolutely nothing in the way of a scientific basis for animal breeding, because in pre-revolutionary times there were scarcely any zootechnical scientific research institutes. Scientific work in animal-breeding was carried on at a very low tempo around the chairs of zoo-technics in some of our Universities of which there were only a very few. It was not till 1905 that the first institution of experimental zootechnics was actually opened in the shape of a zoö-technical bureau with a staff of forty and a zoö-technical library attached to it. Besides this center of research five branches were set up as regional stations. These latter did very little work and were practically of no use.

It was not till after the revolution that a system of zootechnical research institutes began to be organized. At present this system consists of 126 scientific centers at which about 6000 specialists are working at the most varied problems of zootechnics, veterinary sciences and zoohygiene, and food production. This tremendous structure is based on planned projects, the entire system being tested in Central Institutes which direct the research activities of the system, elaborating methods for organizing experiments, giving concrete instructions for conducting them and summing up the results obtained. Among the largest of such Institutes are the following: the All-Union Animal-Breeding Institute in Moscow, the Institute of Acclimatization and Hybridization in Askania Nova, the All-Union Institute of Veterinary Experiment (Lublino Station), the All-Union Scientific Research Institute for Horse-Breeding (Moscow). Besides these Central Institutes which have been named head-institutes, special research institutes have been set up in different districts and regions of the U. S. S. R. for single branches of animal-breeding, such as for example: the Scientific Research Institute for Sheep-Breeding (Stavropol); the Siberian Scientific Research Institute for Animal-Breeding (Novosibirsk); the Scientific Research Institute for Poultry Breeding (Kharko); the Scientific Research Institute for Bee-Keeping (Moscow); the Scientific Research Institute for Rabbit-Breeding, (Oudelni Station); the Scientific Research Institute for Beef-Cattle Breeding (Orenburg); the Scientific Research Institute for Animal-Breeding (Alma-Ata); the Transcaucasian Scientific Research Institute for Animal-Breeding (Tiflis); the Middle-Asia Scientific Research Institute of Sericulture (Tashkent); the Transcaucasian Scientific Research Institute for Sericulture (Tiflis); the Helminthological Institute (Moscow), the Veterinarian Institute (Leningrad); the Far Eastern Institute of Scientific Research for Agriculture and Animal-Breeding (Khabarovsk); the Far Eastern Veterinary Scientific Research Institute (Blagoviestshiensk); the Bashkiria Scientific Research Institute for Agriculture and Animal-Breeding (Oufa); the Tartaria Veterinary Institute for Scientific Research; (Kazan); the Ukrainian Scientific Research Institute for Veterinary Experiment (Kiev).

Besides the system of institutes and experimental stations of a larger type there has been organized throughout the territory of the U. S. S. R. a system of basic stations for research, fulfilling the function of local laboratories of a factory type similar to industrial factory laboratories. These basic zootechnical stations are financed by local funds and are attached to our Soviet State Farms. Finally there was recently started a vigorous development of a powerful system of farm laboratories attached to the collective farms. These latter already number 20,000. The entire subject-matter elaborated by this system, which has by this time become considerably extensive is calculated to meet the demands of socialistic animal-breeding. It goes without saying, that these farm-laboratories, experimental stations and local regional stations receive their tasks directly from the regions they serve. It should also be borne in mind that special institutes as well as central ones also work on scientific problems which confront the animal-breeding industry either at present or are the problems in the near or even a more remote future.

In order to characterize the problems of zootechnical study let us specify the most important circumstances from which the scientific activities now carried on (a part of which have already been completed) arose.

In the first place we had to organize mass work aimed at the improvement of the quality of the farm animals of the U. S. S. R. The Communist Party and the Government having laid down the hybridization plan as the basis of animal-breeding improvement, our institutes for scientific research had to

work on the problem of which breeds were to be selected as the improving breed and in which regions of the vast U. S. S. R. one or the other of those breeds was to be made use of—in a word, a plan had to be drawn up for regional distribution of breeds. After selecting the correct breeds the breeding had to be organized on a scientific basis, which should guarantee not only the retention of the improved characteristics in the hybrids produced, but should also open out wide perspectives for a further perfection of the improved breeds themselves.

Further, in order to attain a more rapid reproduction of animals necessitated in view of the fulfilment of the plan for the quantitative reproduction of herds, combined with the augmentation of qualitative indices, Soviet Science focussed its attention on the elaboration of artificial insemination, the use of which opens tremendous perspectives for obtaining large numbers of offspring from outstanding sires. And it is moreover, through the use of artificial insemination that the retention of superior breed properties has the greatest chances of success. Since it is indispensable for the complete success of rapid reproduction and of the improvement of qualitative indices to obtain complete mastery over all the processes of reproduction in order to regulate them arbitrarily, animals must be made to come to heat not at any odd time, but at the time that we consider fit. Cows for example usually come to heat in the spring, whereas it is in our interests that they should come to heat equally all the year round and should calve at all seasons, in order that we should be supplied with milk at all times. We also know that carakul sheep after producing offspring in the spring do not come to heat again till the autumn, and so produce young only once a year. We should like to have a sheep produce young twice a year, because carakul lambs are killed within a few days after birth for their skins which makes parturition twice a year desirable. More than that: we should like, for example, to increase the number of offspring per litter and get two or perhaps even more calves, lambs or foals, instead of the one. Further we want to have offspring only from the very best breeds of sires and to improve the quality of the animals as rapidly as possible, leaving out common stallions, bulls, rams and boars. And then we want to get arbitrarily as many males or females as we need and not in equal numbers as they are usually produced. In a word, what we want is to gain complete control over animal reproduction. If we could arbitrarily bring animals to heat and cause ovulation, if we could artificially inseminate the dams in heat there would only remain for us the problem of determining whether the female in question is pregnant or not after such insemination, in order to ascertain the results of our work, and not waste time by the dams going barren.

All these objectives involved in the complete control over herd reproduction have at present been set for solution by Soviet Animal-Breeding science. Besides the desire to control reproduction-processes in herds planned socialistic animal-breeding also necessitates changes and knowledge in the field of animal physiology at different stages of development. In these questions perfect discernment should be obtained to enable us for purposes of regulating the developmental processes, to intervene in them consciously and expediently with the aid of chemical and biological procedure. The work of improving the hereditary qualities of animals is especially significant in the study of reproduction and of the physiology of development. In controlling the physiology of reproduction and the physiology of growth and development we have to penetrate yet deeper into the study of the production processes of cattle-breeding produce, such as milk, meat, wool, eggs, skins, feathers and down, so as to be able to cause the animal organism to work in a way ensuring a

maximum quantity of the very best production at the lowest possible cost price. It is quite clear that in all of these lines of work a great amount of attention must necessarily be given to the study of raw fodder-materials, feeding methods and the rationalization of the entire process of obtaining cattle-breeding produce.

And lastly, inasmuch as questions of prophylactics play a decisive rôle in animal welfare, the problems of zoöhygiene are also of extreme importance in the U. S. S. R.

The scientific foundation for the solution of these questions has to be organized in close touch with the demands of socialistic cattle-breeding and consequently each research center takes upon itself one branch dividing into corresponding laboratories. The All-Union Animal-Breeding Institute at present consists of the following separate laboratories unified by the common tasks pursued:

- | | |
|-------------------------------|---------------------------------|
| 1. Genetics and Selection. | 9. Ionification. |
| 2. Artificial Insemination. | 10. Biochemistry. |
| 3. Physiology of Development. | 11. Microbiology. |
| 4. Endocrinology. | 12. Zoöhygiene. |
| 5. Physiology of Lactation. | 13. Mechanization. |
| 6. Hair Covering. | 14. Economics and organization. |
| 7. Digestion. | 15. Zoötechnical. |
| 8. Feeding. | 16. Kinological Laboratory. |

Other institutes also adhere to a similar structure, necessitated by the tasks to be fulfilled, frequently uniting kindred laboratories and thereby simplifying the structure of their system. To enable us to judge of the nature of the subjects studied in the scientific research system of zoötechnical experimental institutions we are drawing up a systematic working plan for the All-Union Institute of Cattle-Breeding for 1935. Here is the plan.

I. Breeding

1. Testing of planned breeds of farm animals.
2. Records of results of cross-breeding (cattle, sheep, swine).
3. Elaboration of plan for allocating breed and cross-breeding per districts.
4. Progeny-testing.
5. Creating new breeds of sheep and swine on the basis of cross-breeding.
6. Breeding of service dogs.

II. Artificial Insemination

7. Technically improving artificial insemination methods.
8. Work on methods for long-term storage of sperm, and for transportation of sperm.

III. The Physiology of Reproduction

9. Artificial induction of heat and ovulation in cattle by means of endocrine and chemical factors.
10. Treatment of impotency in cattle.
11. Elaboration of endocrine methods for an early diagnosis of pregnancy in cattle.

IV. Feeding

12. Composition and nutritive value of fodders in the U.S.S.R.
13. The enhancement of the nutritive properties of roughages by physical, chemical and biological methods.
14. Making up prescriptions for combined fodders and their zootechnical evaluation.
15. Laying down feeding norms for farm animals and drawing up regional feeding rations for cattle and swine.
16. Organizing cattle-breeding with pastoral fodder-basis for cattle.

V. Increasing the productivity of farm animals

17. Elaboration of methods for the preserving and efficient rearing of the offspring of cattle, swine, sheep etc.
18. Raising the efficiency of fattening and weight gaining processes in cattle swine, sheep etc.
19. Increasing the production and improving the quality of wool, down and feathers.
20. Studies of the physiology of lactation with a view to increasing yield of milk.
21. Increasing the egg-laying capacity of hens by the use of ovario-lyzates.

VI. Mechanization of work in Cattle-Breeding

22. Mechanization in preparing and handling fodder in cattle-breeding farms.
23. Mechanization of procedure in the management of cattle.

VII. Zoöhygiene

24. Elaborating regional zoöhygienic norms for premises intended for cattle and swine. Each theme that has been specified in this list consists of a number of sub-themes that are being worked out in the respective laboratories along the lines of complex coordination. The final results achieved are summarized for all the sub-themes and themes. The themes given below with a view to generalizing the work of the entire system of research are to be elaborated during 1935 by the All-Union Institute for Animal-Breeding:

a) Generalization of practice in state-farms and collective farms in the reproduction of cattle herds.

b) The organization of mass experimentation through the generalization and application of the achievements attained by the best state farms, collective farms and scientific institutes for the rationalization of animal-breeding produce.

At the same time and while studying the practical themes specified above, in 1935 the Animal-Breeding Institute is to elaborate the theoretical themes.

Short informations about research work of the physiology laboratories of the All-Union Institute of Animal Husbandry are given in the papers mentioned below.

Академик М. М. ЗАВАДОВСКИЙ
ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ОРГАНИЗМА

Academician M. M. ZAWADOWSKY
THE DYNAMICS OF THE DEVELOPMENT
OF THE ORGANISM

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ОРГАНИЗМА

*(Краткий отчет о работе Лаборатории физиологии развития
к XV международному физиологическому конгрессу в СССР)*

Академик М. М. ЗАВАДОВСКИЙ

Заведующий Лабораторией физиологии развития
Всесоюзного института животноводства

Лаборатория физиологии или динамики развития Всесоюзного института животноводства Академии с.-х. наук им. В. И. Ленина развернута на базе бывшей Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка.

Свое существование Лаборатория начала в 1923 г., в год реорганизации Московского зоопарка.

15 октября 1930 г. Лаборатория вошла в состав Всесоюзного института животноводства.

Идейное развитие Лаборатории имело своим источником исследование организатора и руководителя Лаборатории проф. М. М. Завадовского (1919 — 1922), — исследование, опубликованное в виде монографии под названием „Пол и развитие его признаков“ (К анализу формообразования). В указанном исследовании дан анализ становления признаков пола у птиц (кур, фазанов и уток) и млекопитающих (антилоп, быков, оленей и баранов); показана возможность произвольного превращения признаков пола самца и самки и даны иллюстрации взаимного контроля физиологического и генетического анализа.

Указанное исследование явилось выражением следующих общих позиций руководителя Лаборатории:

1. Биолога более не может удовлетворить исследование формы и функции организма только в их статике. Одной из очередных задач биологии является проблема развития организма и, в частности, становление формы в каузальной постановке.

2. Процесс развития организма осуществляется благодаря наличию взаимодействия между его частями (тканями и органами), причем гуморальные и, в частности, эндокринные взаимодействия играют выдающуюся роль в динамике развития формы и функции.

3. Представление о взаимодействии между органами как ведущем процессе в динамике развития организма требовало пересмотра представлений о гене, как о „зачатке“ или „здатке“ признака, т. е. встал вопрос о согласовании принципиальных основ и представлений динамики или физиологии развития и генетики (отсюда формулировка идеи необходимости развития биологической дисциплины — морфогенетики, которая независимо от нас была названа Геккером феногенетикой).

4. В осуществлении процесса развития ответственное значение имеет, однако, не только взаимодействие между органами, но и взаимодействие организма с внешней средой.

5. Проблема развития организма (анализ причин развития формы и функции, которые взаимно обуславливают друг друга) представляет собой огромную и ответственнейшую самостоятельную главу современной биологии, требующую сосредоточенных, целеустремленных усилий.

6. Плодотворное исследование динамики развития организма неизбежно приводит нас на путь решения ряда биотехнических проблем.

Единая в своем существе проблема динамики развития организма в нашем представлении может быть расчленена на следующие основные главы:

1. Причинное изучение клеточного дробления.
2. Причинное изучение дифференциации клеток, тканей и органов.
3. Причинное изучение роста.
4. Причинное изучение регенерации.
5. Причинное изучение старости.

Основное наше внимание было сосредоточено на каузальном изучении явлений дифференциации как на постэмбриональных, так и на эмбриональных стадиях.

Динамику постэмбриональных стадий мы изучали на позвоночных животных (млекопитающих, птицах, амфибиях и рыбах); динамику эмбриональных стадий мы изучали на беспозвоночных (паразитических червях).

В немногих исследованиях мы останавливались и на проблемах клеточного деления, роста, регенерации и старости.

Указанный комплекс идей руководил исследовательской работой Лаборатории на протяжении 12 истекших лет и определял конкретную тематику сотрудников. Реализация этих идей совершалась как силами руководителя Лаборатории, так и силами молодых сотрудников — студентов и аспирантов, которые вырастали в самостоятельных исследователей, многие из которых (проф. Л. Я. Бляхер, проф. Я. М. Кабак, проф. Н. А. Ильин, Б. А. Кудряшов, Б. П. Токин, В. Ф. Ларионов и др.) организовали позднее ряд научно-исследовательских лабораторий того же или сходного направления.

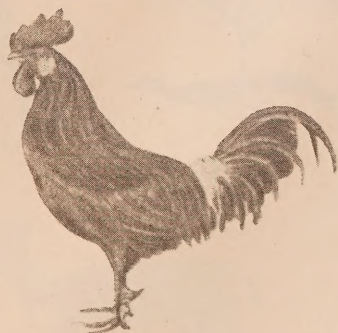
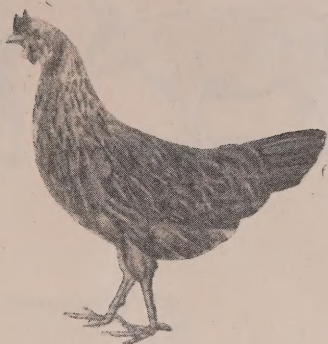
В первые годы жизни Лаборатории конкретная исследовательская работа была посвящена:

1. Изучению формообразующей роли половых желез у различных типов животных:

у оленей, антилоп, быков, овец, лошадей, снегирей и зябликов, кур, фазанов, уток, лягушек, рыбки *Lebistes reticulatus* и некоторых беспозвоночных (исследования Завадовского, Бляхера, Перельского, Воронцовой, Самохваловой и др.)

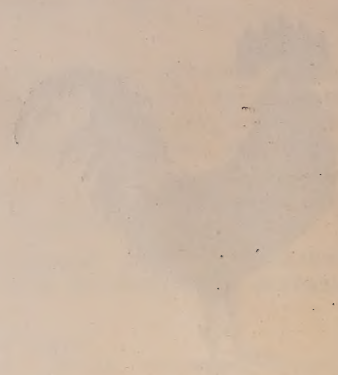
2. Была сделана попытка дать рациональную классификацию вторично-половых признаков на основе динамики их развития.

Признаки: 1) асексуальные
 2) псевдосексуальные
 3) эвсексуальные — обратимые
 " " — необратимые
 4) сомосексуальные
 (исследования Завадовского),



Вверху — нормальные петух и курица; в середине — кастрированные петух и курица, внизу — петух с имплантированным яичником (слева) и курица с имплантированным семенником (справа);

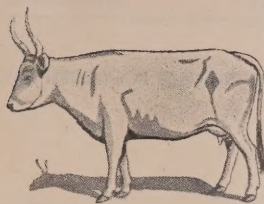
Top — normal cock and hen; middle — castrated cock and hen; bottom — cock hitw implanted ovary (at left) and hen with implanted testicle (at right).



THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS
CHICAGO, ILL. 60607
1968

Полусхема, иллюстрирующая сходство покровов кастрированного самца и нормальной самки сероукраинской породы (Bos taurus).

Слева — бык; справа — корова; внизу — вол.



Halfscheme illustrating the similarity between the habitus of a castrated male and normal female Bos taurus.

At left — bull; at right — cow; at the bottom — ox.



Полусхема иллюстрирует сходство покровов кастрированного самца и нормальной самки антилопы гарна (Antilope bezoartica).

Слева — нормальный самец; справа — нормальная самка; внизу — кастрированный самец.

Рога у кастрированного самца развиваются ненормально в связи с кастрацией в относительно раннем возрасте, когда рога лишь начали отрастать.

Halfscheme illustrating the similarity between the habitus of a castrated male and a normal female of Antilope bezoartica.

Left — normal male; right — normal female; bottom — castrated male.

The horns of the castrated male are developing abnormally in connection with the castration which took place at a comparatively early age, when the horns had just begun growing.



3. Были подвергнуты изучению случаи патологического развития половых признаков:

- 1) гинандроморфизм (снегирей и зябликов),
- 2) петухоголосость (кур),
- 3) петухоперость и
- 4) куроперость (кур, фазанов, уток и других птиц),
- 5) гомосексуализм (человека),
- 6) асимметричное развитие рогов (оленья),

4. Были подвергнуты изучению общие закономерности взаимодействия ткани и раздражителя и установлены:

- 1) „зависимое“ и „независимое“ развитие,
- 2) „обратимое“ и „необратимое“ развитие,
- 3) „развитие по инерции“,
- 4) „неоднородность порога раздражения ткани“ и т. д.

5. Выросла потребность изучить, наряду с половыми железами, формообразующую роль других эндокринных желез: работы с гипофизом, щитовидной железой, надпочечником и т. д. (М. Завадовский, Бляхер, Резниченко, Воронцова, Шнеерсон, Линтварева, Кабак, Эскин и др.).

6. Изучая трансплантацию половых желез как с одного петуха на другого, так и ауто трансплантацию, мы имели возможность наблюдать, что в случае приживления эндокринной железы вторично-половые признаки петуха, несущего трансплантат, имеют более развитые формы, чем у нормальных петухов. Это обстоятельство породило мысль, что неизбежная при пересадке травматизация железы вызывает ее усиленную функцию, что травматизация эндокринных желез, как правило, влечет за собой стимуляцию их деятельности (исследования М. Завадовского, Вундера и др.).

7. Мысль, что травматизация эндокринных желез может стимулировать их функцию, привела к попытке использовать метод травматизации в производственных условиях сельского хозяйства, как метод стимуляции половой железы.

8. Потребность количественного учета взаимодействующих агентов привела к работе с выделением полового гормона из мочи и к изучению содержания полового гормона в моче самцов, самок, кастратов и т. д. (работы Кабака).

9. Наряду с изучением формообразующей роли эндокринной системы в процессе развития организма были подвергнуты исследованию факторы внешней среды (работы Завадовского, Ильина и др.).

10. Нами было установлено, что многие из факторов внешней среды оказывают влияние на организм через посредство той же эндокринной системы (работы Завадовского, Кабака и др.).

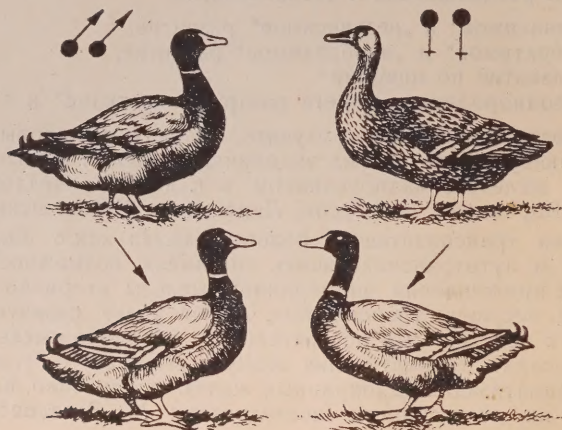
11. Исследование Эванса над витамином Е привело нас к мысли, что, быть может, синтез гормонов в организме-и, в частности, мужского полового гормона совершается не без участия витамина Е.

Аспиранту Кудряшову было поручено выяснить, не страдают ли вторично-половые признаки у половозрелых крыс при содержании их на безвитаминной пище.

Опыт показал, как и следовало ожидать, что без витамина Е вторично-половые признаки испытывают депрессию, т. е. гормональная функция семенников мало-по-малу угасает.

12. Изучая дальше роль витамина Е для женского организма, наш сотрудник Кудряшов установил, что продукты распада жиров являются не антивитамином Е, как предполагал Эванс, а своеобразным агентом, который вызывает стерилитет млекопитающих не через разрушение или нейтрализацию витамина Е, а действуя, повидимому, на зародыш (повреждая трофобласт) в период прикрепления зародыша на слизистой матки, т. е. на 7—9-й день беременности.

13. Исходя из представления, что развитие органов осуществляется благодаря взаимодействию частей организма, что результат процесса определяется не только природой самой ткани, из которой орган развивается,



Полусхема иллюстрирует результаты кастрации селезеня и утки. Вверху—нормальные особи; внизу—кастрированные особи

Halfscheme illustrating the results of castration in a drake and duck. Top—normal birds; bottom—castrated birds

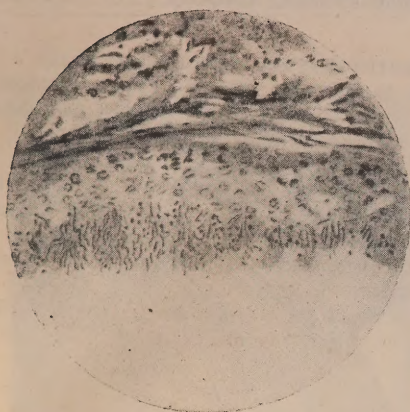
но является функцией положения органа в системе целого, и функций влияний, идущих изнутри и извне органа, мы прибегли к символическому выражению этой мысли

$$X + Y \rightarrow A$$

и воспользовались этой символической формулой для дальнейшего сравнительного изучения роли отдельных компонентов этой формообразовательной „формулы“ у особей различного пола, вида, возраста (Завадовский, Воронцова, Мицкевич).

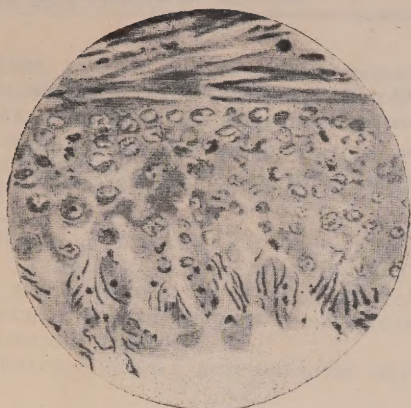
14. Идея о необходимости использования методов генетики для решения проблем динамики развития организма привела к постановке ряда исследований по морфогенетике и генетике: на живородящих рыбках, морских свинках, кроликах, быках и дрозофилах (Завадовский, Бляхер, Ильин, Самохвалова и др.).

15. Накопленный оригинальный материал и данные научной литературы дали нам возможность опубликовать обобщающий труд под названием „Динамика развития организма“, который дает представление об установках руководства Лаборатории.



Срез через каналец правой половой железы кастрированной на левый яичник курицы Веги. В просвете каналца прекрасно развитые сперматозоиды. (Окр. гемат. по Гейденгайну. Цейс. Об. Д. Ок. К. 18)

Section through the tubule of the right sex gland of the ovariectomized hen "Waga". In the tubule well developed spermatozooids are visible, (Stained with Heidenhain, Zeiss. Ob. D. Oc. K. 18)

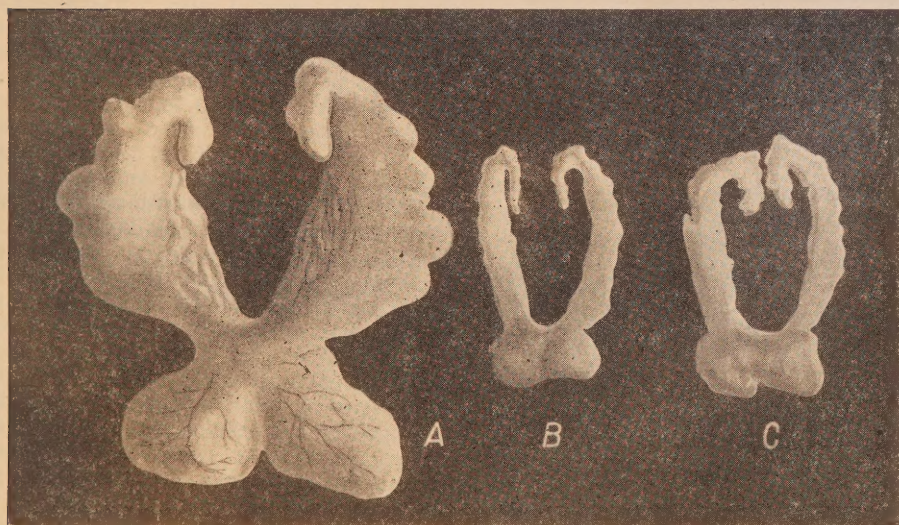


То же, что и на левой микрофотографии. Иммерсия.

(Окр. гемат. по Гейденгайну. Цейс. Апохр. 1, 25 Ок. К. 18).

Same as on fig 37. A larger magnification

(Stained with Heidenhain. Zeiss. Ob. Apoch. 1, 25 Oc. K. 18)

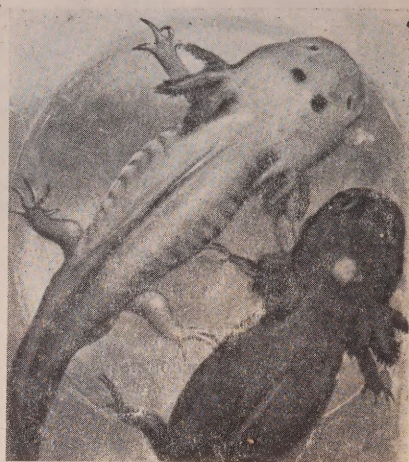


Семенные пузырьки и простата крыс; А—нормальной крысы; В—крысы, лишенной витамина Е через 100 дней после наступления 5-й стадии; С—кастрированной крысы, на пятом месяце после кастрации

The seminal vesicles and the prostate of a rat. A—of a normal rat; B—of a rat deprived of vitamin E, 100 days after the beginning of the fifth stage; C—of a castrated rat on the fifth month after castration.

Слева — белый аксолотль с двумя трансплантированными кусочками кожи черного аксолотля; справа — черный аксолотль с пересаженным кусочком кожи белого аксолотля.

On the left—a white axolotl with two transplanted pieces of skin from a black axolotl with a successful implanted piece of skin from a white axolotl



Слева—нормальный белый аксолотль; справа — белый аксолотль после имплантации гипофиза от взрослого аксолотля; в середине нормальный черный аксолотль

On the left—a normal white axolotl; on the right—a white axolotl after implantation of a hypophysis from a mature axolotl; in the middle a normal black axolotl.

Особняком стоят исследовательские работы по динамике развития паразитических червей, вызванные необходимостью отозваться на производственные нужды Московского зоопарка, а позднее и всего Союза.

На этой серии работ остановимся несколько дальше.

В 1929/30 г. Лаборатория прошла решительный этап в своей работе; она пошла по пути, который может быть назван — *от биологии к биотехнии*.

В 1929/30 г. Лаборатория включилась в плановую научно-исследовательскую работу в соответствии с запросами животноводства СССР.

1929 — 1930 годы полны особым значением в связи с общими условиями социальной жизни в СССР, в связи с реконструкцией сельскохозяйственной жизни страны на социалистических началах.

Годы эти были полны глубокого содержания и в деле развития науки о животноводстве в СССР.

На базе совхозов и колхозов, на базе новых социалистических форм всего сельского хозяйства и, в частности, животноводческого хозяйства вырастает и осознается великая потребность нашего животноводства в сети научно-исследовательских учреждений, которые обеспечивали бы нам быстрые темпы в деле сохранения существующего поголовья сельскохозяйственных животных от инфекций и инвазий, правильные условия содержания животных для предупреждения от болезней и для получения высокого выхода животноводческой продукции (мяса, шерсти, молока, яиц и т. д.), правильных методов в подборе племенных стад.

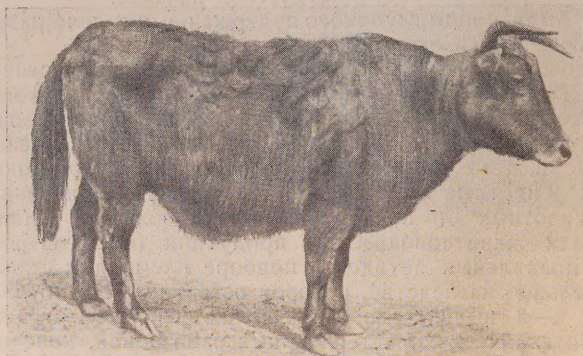
Незначительное наследство, которое оставило нам дореволюционное время, в виде 2—3 высших зоотехнических учебных заведений, подготовляющих зоотехнических и ветеринарных работников, конечно, не могло справиться с теми огромными задачами, которые поставила перед нами жизнь. В соответствии с новой возникшей потребностью мы наблюдаем за последние 3—4 года бурный рост строительства высшей зоотехнической, ветеринарной школы и создание единственной в мире сети научно-исследовательских учреждений во главе со Всесоюзным институтом животноводства, сети, входящей в состав Академии сельскохозяйственных наук им. В. И. Ленина.

Великая потребность в квалифицированных кадрах на животноводческом фронте и невозможность создания их в короткий срок привели к необходимости провести мобилизацию на соседних участках. Под руководством партии и правительства широкая общественность развернула кампанию по этой линии, что привело к мобилизации на фронт зоотехнии и ветеринарии значительных сил медицинских и биологических работников. Волна свежих работников принесла с собой в зоотехнию и свежие идеи, которые уже дали плод и должны дать еще больше в будущем. Значительная группа биологов пришла на фронт зоотехнии под развернутым знаменем, на котором написан лозунг „Не подражать природе, хотя она во многом и совершенна, а приспособлять, переделывать и рационализировать ее в интересах человеческого хозяйства“. С этим знаменем пришла и наша лаборатория на фронт животноводства.

Мы пришли с уверенностью, что в теоретической базе зоотехнии в наши годы совершается решительный перелом, на основе последних достижений биологии. Теория же имеет огромное значение во всякой работе: показывает место эмпирическому факту в общем плане, создает план действия, определяет направления движения науки и производства, обеспечивает быстрые темпы и кратчайшие пути в достижении цели. Значение и роль теории особенно ярко выступают, и ее производственная

роль особенно легко осознается в период великих организационных начинаний, когда только ясная перспектива в будущее может уберечь нас от крупных промахов. Мы переживали в эти годы как раз великий период организации, и соответственно этому вопрос о правильной теории и перспективе заслуживает величайшего внимания.

За последние десятилетия в биологии и зоотехнии заложены две мощных магистрали, организующих и определяющих ее развитие на столетия. Одну магистраль представляет собой та глава биологии, что получила название генетики, другую — та глава биологии, что трактует проблемы динамики развития организма.



Гибрид зебу-як, — корова (F_1)

Hybrid zebu-yak, — cow (F_1)

Генетика установила закономерности в распределении признаков организма в потомстве и вскрыла механизм распределения генов по зародышевым клеткам.

Генетика дает надежду зоотехнику достигнуть той стадии в развитии производства, которой достигла химия. Генетик таит надежду, путем правильного подбора зародышевых клеток с определенной заранее генетической конституцией, создавать потомство нужной ему породы, как химик, комбинируя химические вещества известной ему конституции, создавать нужные ему новые химические соединения.

Динамика развития организма устанавливает, что развитие органов и тканей организма совершается под воздействием других органов и тканей, что дифференциация тканей развивающегося организма, рост и регуляция жизнедеятельности определяются теми или другими органами или „центрами“ в организме.

Регулирующие органы, „центры“, и их химическая продукция могут быть уничтожены, пересажены или инъецированы в другой организм, усилены или ослаблены по воле человека и, тем самым, могут быть изменены направление и темп развития организма.

Процессы, протекающие в живом организме, предопределяющие собою развитие живой системы, регулируются, однако, не только взаимодействием элементов, находящихся в пределах самой системы, — организм находится в постоянной связи с внешним миром, и идущие из этого внеш-

него мира воздействия также регулируют, стимулируют или тормозят процессы развития организма. Теория динамики развития организма заставляет нас уделить сугубое внимание закономерностям саморазвития живого организма, живой системы, но не упускать из виду и всемерно использовать в интересах производства закономерности взаимодействия организма и внешней среды.

Если зоотехния до недавнего еще времени центрировала свое внимание на изучении влияния внешних факторов на организм и его продукцию, на изучении роли: 1) кормов, 2) физических и химических факторов внешней среды, 3) окружающих животных организмов и, прежде



Гибрид зебу-як, — бык (F_2)

Hybrid zebu-yak, — bull (F_2)

всего, паразитов, — то в настоящее время создается новая мощная глава, которая дерзает, на базе изучения динамики развития системы живого организма, вмешиваться в его продукцию теми средствами, которые создаются самим организмом.

Задача зоотехника должна сводиться не к простому подражанию природе, а к управлению живым организмом, как инженер управляет машиной.

В зоотехнию СССР за последние годы прочно внедрена мысль, что при изучении и при попытках к управлению процессами накопления мяса, жира, молока, шерсти и других продуктов животноводства необходимо предварительное детальное изучение динамики развития этих функций на протяжении жизни организма.

Стихийно частные проблемы науки о динамике развития организма ставились и разрешались в пределах различных биологических и зоотехнических дисциплин, занимая там, однако, положение пасынков. Спорадически возникавшая проблематика, как правило, ютилась в так называемых „общих науках“, в руководствах по общей биологии, общей физиологии, общей зоотехнии и т. д. За эти годы осознанная специфика предмета, созданная теория предмета привлекли к собиранию рассеянного бездомного материала в единую систему. Эти годы — великие годы сведения воедино того материала, который по праву должен лечь в основу зоотехнии будущего. В этом деле наука СССР играет существенную роль в мировой науке.

Молодая наука может гордиться, однако, не только успехами в разработке теории вопроса, в собирании воедино рассеянного материала, в систематизации его и в продвижении этой теории в зоотехнию; мы уже в настоящее время можем указать ряд достижений конкретно производственного характера.

В общем плане работ по зоотехнии, в разработке которого мы приняли активное участие, на нашу лабораторию были возложены следующие проблемы:

1. Произвольное управление женским половым циклом с.-х. животных: кроликов, овец и коров.

2. Борьба с импотенцией с.-х. животных.

3. Стимуляция лактации с.-х. животных.

4. Борьба с рахитом с.-х. животных.

Из теоретических тем мы остановили внимание на проблеме взаимодействия органов в процессе развития организма.

Особняком стоит проблема динамики развития паразитических круглых червей и борьбы с ними.

Остановлюсь на этих исследованиях, как менее известных, несколько подробнее, чем на предшествующей группе теоретических исследований.

* * *

Хорошо помню то время, совсем еще недавнее, около 20—25 лет тому назад, когда мысль об искусственном осеменении с.-х. животных казалась почти неудержимой фантазией — делом находчивого авантюриста. Почтенные профессора Московского университета считали своим долгом бороться с этим „противоестественным“ начинанием.

В настоящее же время метод искусственного осеменения, как один из зоотехнических приемов работы, хорошо известен чуть ли не в каждом совхозе нашего Союза. За последние 3 года сотни тысяч голов овец, коров и лошадей дали приплод в результате применения метода искусственного осеменения.

Метод искусственного осеменения, при правильном его использовании, расширяет возможности зоотехнии по линии использования ценных производителей, по линии изучения законов наследования у с.-х. животных, по линии межвидовой гибридизации, с целью получения новых видов с.-х. животных и т. д.

Этот метод, уже вполне себя оправдавший в производстве, особенно в овцеводстве, является одним из крупных достижений науки СССР.

Изучение динамики полового акта показало прежде всего, что состояние оргазма самца и самки в естественных условиях (в природе) сводит самца и самку, но совсем не необходимы для осуществления оплодотворения, т. е. для проникновения сперматозоида в яйцо и последующего развития плода. Исследование динамики этого процесса показало, что для получения спермы у самца нет необходимости в охотей самке, — сперму можно собрать даже сажая самца на чучело и рядом других приемов. В результате изучения динамики этого процесса возможно было и его биотехническое использование.

Разработка этого метода и внедрение его в производство возможны были лишь после того, как внимательно и кропотливо была изучена механика или динамика естественного хода оплодотворения, лишь после того, как единый в нашем представлении процесс полового возбуждения и последующего оплодотворения был проанализирован, расчленен на эле-

менты, установлена форма связи между отдельными звеньями полового акта и затем некоторые из этих звеньев были заменены искусственными процессами. (На 1935 г. Наркомзем СССР наметил под искусственное осеменение до 4 200 000 голов овец и коров).

Мы исходили из представления, что метод искусственного осеменения может быть наиболее рационально использован в том случае, если зоотехник будет владеть не только методом сбора спермы и методом искусственного осеменения охочей самки, но и методом возбуждения охоты самки. Ведь для получения приплода искусственно собранная сперма обязательно должна быть введена охочей самке, ибо только у охочей самки есть в половых ее путях зрелое яйцо, из которого развивается плод. Осеменение самки вне охоты эффекта не дает. Но последнее обстоятельство — необходимость иметь достаточный запас охочих самок, чтобы искусственный сбор спермы у самца оправдал себя, значительно ограничивает возможность широкого использования метода искусственного осеменения, особенно в небольших по размеру хозяйствах.

Из всего сказанного должна быть совершенно ясной наша мысль, что при овладении методом искусственного возбуждения охоты мы можем значительно расширить и рационализировать применение метода искусственного осеменения.

Овладение женским половым циклом обещает нам, однако, не только рационализацию техники искусственного осеменения, но оно обещает нам дать возможность борьбы с бесплодием животных в ряде случаев и дает перспективы по экспериментальному увеличению плодовитости животных.

Возможность искусственного возбуждения охоты у с.-х. животных может быть использована, наконец, для рационального ведения некоторых видов животноводческих хозяйств. Я имею в виду, что в каракулеводческих хозяйствах, где ягненок вскоре после рождения забивается на смушек и матери-овце не приходится выкармливать приплод, есть безусловный смысл организовать второй охот в году. Однако, этому служит не малым препятствием то обстоятельство, что овца летом не приходит в охоту. Владея методом экспериментального возбуждения охоты, мы можем рассчитывать преодолеть это препятствие.

Наконец, разработанный метод искусственного возбуждения охоты у с.-х. животных, основанный на правильном понимании динамики или механики полового цикла, может нам дать такие возможности в будущем, которые сейчас предусмотреть трудно. Мы находимся в настоящее время лишь в истоках того времени, когда на базе правильного понимания динамики процессов, обуславливающих размножение и развитие хозяйственных функций животных, зоотехник, вооруженный теорией, сумеет управлять ходом размножения и процессами развития по своему хозяйственному усмотрению.

В результате 3-годовой работы Лаборатории физиологии развития ВИЖ, мы имеем ряд конкретных достижений в данной области.

На кролике достигнут полный успех. При помощи пролана, продукта добываемого из мочи беременных женщин, мы можем вызвать у крольчих вызревание яиц и выход их из яичника в матку. Яйца эти могут быть оплодотворены и дают нормальных крольчат.

Применение разработанного метода в производственных условиях показало, что процент прогула маток значительно ниже, чем в случае обычного естественного хода случки.

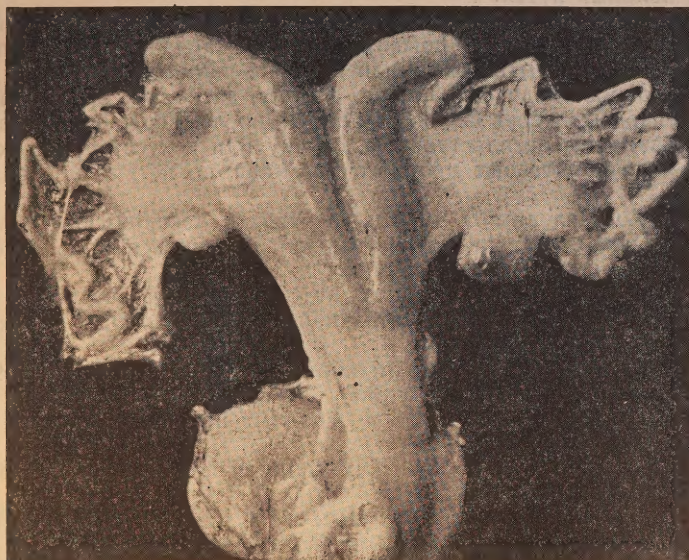
Суммарные результаты искусственного осеменения проланизированных самок

Место работы	Дата	Количество осемененных самок	% орола	Возраст	Характеристика состояния самок
1. Мелкие заводские крольчатники	Март—октябрь 1933	137	77	Взрослые	Средней упитанности Сперма разбавлялась физиологическим раствором
2. Люберцы	Февраль 1934	300	85—93	•	Хорошо упитанные. 3 опытных группы. Инъекция Разбавление 1) 5 ME в 15 раз 2) 20 " " 30 " 3) 5 " " 30 "
	Апрель 1934	108	75	Молодые	Средней упитанности Матки большей частью не в охоте
	Май 1934	99	85	Взрослые	Осеменены на 30-й день лактации
	Июнь 1934	1333	83,6	"	Осеменены после отсадки молодняка
	Август 1934	1176	(91,5)	•	
		1000	71,0		
			(81,5)		
	Ноябрь—декабрь	100	70,2	•	
			(75)	•	
			83,6	•	
	Май	3549	(90)	•	
			34,3		
3. Салтыковка		451	7,3	5,5 мес.	Венские голубые
		86	56	Взрослые	Взяты в конце случной кампании
1. Мелкие заводские крольчатники	Март—октябрь 1933		20—50	•	Контроль
2. Люберцы	Февраль—май—август	500 Суммарно по хозяйству при двукратн. случке	85	•	•
			89,6	•	•
	Ноябрь—декабрь	400	20,5	5,5 мес.	
		100	20,0	5,5 "	Венские голубые
		50	30,0	Взрослые	Контроль

Инъекция пролана кролику в вену или в мускулатуру в количестве от 5 до 80 МЕ вызывает овуляцию и заменяет тем самым coitus, под влиянием которого у кролика совершается овуляция в естественных условиях.

Это обстоятельство позволяет широко использовать в кролиководстве метод искусственного осеменения.

Если раньше искусственное осеменение у кролика не давало эффекта, так как без coitus'a в женских половых путях не было зрелого яйца, а пользование вазектомизированным самцом очень осложняло технику дела, то разработанный нами метод эти трудности устраняет.



Экспериментальное желтое тело на правом яичнике овцы, полученное в результате инъекции пролана

An artificial corpus lutea on the right ovary of a sheep obtained in result of prolan injection

На овце получен также весьма интересный результат. При помощи препаратов гипофиза, пролана или цельной мочи беременных женщин можно произвольно вызывать овуляцию, т. е. выход яйца из яичника в матку. Подобный результат был получен на овцах разнообразных пород (мериносовых, каракульских, маличах, волошских, цыгайских) и притом на овцах разного возраста (от года и старше) и даже у беременных овец, у которых, как правило, во время ношения плода яичник зрелых яиц не продуцирует.

Произвольную овуляцию можно вызвать через 11—48 часов после введения под кожу того или другого препарата как в летний „мертвый“ период, когда половая жизнь овец многих пород замирает, так и в осенне-зимний („активный“) период, когда у овец периодически 1—2 дня в каждые 17 дней наблюдается естественное состояние охоты.

Интересно, однако, что, стимулируя указанным путем выход яйца, мы не можем в то же время вызвать полноценную охоту у овцы.

Наряду с выходом яйца у наших опытных овец не наступает психического состояния охоты, в результате которой овца подпускает к себе барана.

Таким образом, удается прежде всего установить, что единый в своем естественном проявлении процесс, ведущий к выходу зрелого яйца из яичника и психической готовности принять самца, в действительности распадается на самостоятельные звенья, могущие проявиться независимо друг от друга: 1) овуляция, 2) готовность принять барана, 3) подготовка женских половых путей.

Мы рассчитали, однако, что при наличии в матке зрелого яйца и при отсутствии охоты можно, пожалуй, все же получить плод, производя насильственное покрытие овцы или искусственное осеменение.

Весь вопрос сводится при этом к тому, насколько зрелое яйцо гонят наши препараты, через сколько времени после введения препарата следует производить насильственную случку или искусственное осеменение и может ли сперматозоид добраться до яйца по не вполне подготовленным путям.

Опыт, поставленный в 1932 г. на овцах в Аскания-Нова, показал, что при правильном сочетании условий можно получить приплод у 50% овец с произвольно вызванной овуляцией.

Недостаточный процент окота, который получается после покрытия овец, приведенных к экспериментальной овуляции, породил необходимость провести анализ этого явления.

Если при помощи пролана можно вызвать овуляцию у 75—90% овец, а окот имеет место максимум у 60% овец, то нужно думать, что причины низкого окота могут иметь 4 основных источника:

- 1) Время осеменения.

- 2) Степень подготовки женских половых проводящих путей.

- 3) Неполноценность яйца.

- 4) Неполноценность желтого тела, обеспечивающего укрепление плода на слизистой матки и нормальное течение беременности.

1. Мы проводили насильственное покрытие экспериментально овулирующих овец в разное время после инъекции пролана и пришли к выводу, что наилучший эффект получается при покрытии овцы через 24—36 часов после инъекции пролана, но и в этом случае процент окота не превосходил у нас 60.

Отсюда следует, что время осеменения имеет огромное значение, но есть еще какие-то другие трудности.

2. Дальше мы испытали степень подготовки половых проводящих путей. Отсутствие течки у овец показывает уже очевидно, что слизистая матки, яйцеводов и вагины подготавливается под воздействием пролана недостаточно.

Недостаточная подготовка слизистой может создавать трудности, казалось бы, по трем линиям.

- а) Сперматозоиды могут испытать затруднения в проникновении к яйцу.

Сравнительное изучение проникновения спермы в половые пути овец при естественной охоте и овуляции и в случае экспериментальной овуляции начато, но еще не закончено.

- б) Яйцо может испытать затруднения при продвижении по яйцеводу.

Яйца вымывались по методу Pincus из яйцеводов тех овец, которые находились в естественной охоте, и из яйцеводов овец после проланализации.

Результат опыта, проведенного в Аскания-Нова и затем на бойне в Москве, сведен в следующую таблицу.

Пройодимостъ яйцеводовъ для яицъ у овецъ

Место работы	Группа	Количество овецъ	Количество желтыхъ телъ	Количество вымытыхъ яйцеклетокъ	% вымытыхъ яйцеклетокъ отъ общаго количества яйцеклетокъ
Аскания-Нова (каракуль и меринос)	Контроль (ест. овуляция)	6	6	4	67
	Опыт (эксп. овуляция)	32	32	8	25
Бойня (рома- новская овца)	Контроль	42	72	36	50
	Опыт	80	143	28	20

Пройодимостъ яйцеводовъ для яицъ у коровъ

Контроль	17	17	11	64
Опыт	19	19	8	42

в) Яйцо даже в случае оплодотворения может испытывать затруднения при укреплении на слизистой матки.

Укрепление развивающагося яйца на слизистой матки может зависеть от функции желтого тела. Отсюда необходимость сравнения функции циклического и экспериментальнаго желтого тела.

Опыт нашей бригады показал, что удаление циклическаго желтого тела овцы вызывает наступление новой охоты, течки и овуляции уже на 2—3-й день после операции. При этом яйцо, получаемое от преждевременной овуляции, способно к оплодотворению.

В то же время образование экспериментальнаго желтого тела смещения естественнаго полового цикла не вызывает.

Удаление экспериментальнаго желтого тела также за собою охоты не влечет.

Отсюда вывод, что экспериментальное желтое тело, вызванное проланом Эндокринологическаго института, по крайней мере не всегда равноценно циклическому желтому телу.

3. Наибольшие затруднения к достижению поставленной цели мы встретим, если окажется, что пролан гонит не всегда полноценное яйцо.

В какой мере яйцо, гонимое проланом, полноценно, мы пытались выяснить тремя путями.

а) Инъекция пролана производилась через 6 суток после естественной охоты. Яйца, покинувшие фолликулы, вымывались из яйцеводов и исследовались под микроскопом. Из 6 исследованных яиц 2 яйца имели вполне нормальный вид и 4 яйца выглядели ненормальными. 2 из 4 последних имели малиновые наплывы по поверхности яйца и 2 имели оттесненные к периферии зернистые включения.

б) Овцы после инъекции пролана на 6-й день естественной охоты крылись бараном через сутки после инъекции.

Еще через 2 суток овцы забивались. Яйца вымывались из яйцеводов. Из двух вымытых яиц оба не дробились.

в) Яйца, вымытые из яйцеводов, после проланизации осеменялись искусственно.

Исследование продолжается.

Подводя общий итог анализу причин низкого окота в результате применения пролана Эндокринологического института, мы приходим к выводу, что источники этого явления таятся в следующем:

1. Фолликул лопаается под влиянием пролана Эндокринологического института зачастую прежде, чем он достигнет достаточного размера. При этих условиях яйцо иногда не вымывается из лопнувшего фолликула, а застревает в нем.

2. Яйца, гонимые указанным проланом, не всегда полноценны (достаточно нормальны).

3. Яйца не всегда покидают лопнувший фолликул.

4. Яйцеводы проланизированных овец менее проходимы для яиц, чем яйцеводы овец, находящихся в естественной течке.

5. Экспериментальное желтое тело проланизированных овец не вполне равномерно желтому телу.

Анализ этот приводит нас к необходимости испытать новые типы препаратов, вызывающих овуляцию, и к комбинированию их с препаратами, которые готовят слизистую матки, т. е. вызывают течку.

Агент, вызывающий овуляцию, должен вызывать значительный рост фолликула, прежде чем он лопнет. Иначе, при недостаточном количестве жидкости в фолликуле яйцо может застрять в лопнувшем фолликуле или слишком медленно продвигаться в яйцеводе.

Этому условию должен удовлетворять пролан, который получается из мочи менопаузных женщин, с последующим действием обычного пролана из мочи беременных женщин.

Весьма интересно, что у коров наблюдается несколько иная картина, чем у овец. Теми же препаратами, что и на овцах, наша бригада достигла овуляции, т. е. выхода яйца из яичника, но наряду с этим достигла и полной подготовки половых проводящих путей и готовности допустить самца. Другими словами, при помощи пролана и других препаратов можно, казалось бы, вызвать полноценную охоту у коровы.

Но внешнее выражение охоты у коровы способно в этом деле ввести лишь в заблуждение исследователя.

Коровы, покрытые быками во время искусственно вызванной охоты, на 4—5-й день после введения препарата, как правило, прилода не дали.

У нас есть основания думать, что охота как психическое состояние готовности принять быка, являясь сигналом к выходу яйца в естественных условиях, в экспериментальных—запаздывает у коровы, по сравнению с овуляцией, и тем вводит экспериментатора в заблуждение. Представляет большой интерес установление нашей лабораторией факта, что течку и охоту у коровы можно вызвать не только проланом, но и фенолом, который используется нередко как консервирующий агент.

* *

Существенный интерес в животноводческом хозяйстве представляет возможность продлить производительную способность ценного производителя путем восстановления его потенции или предупреждения упадка ее. Проблема борьбы с импотенцией производителей в соответствии с этим имеет немалое биотехническое значение.

Исследования по линии изучения динамики развития полового инстинкта и зародышевых клеток в половой железе с несомненностью показали

что половой инстинкт и степень его развития зависят от половой железы; половая железа, в свою очередь, зависит от функции гипофиза (нижней мозговой железы), а также от поступающего в организм с пищей витамина Е.

Динамика явления подобного рода позволила ориентировать и биотехнические мероприятия по линии разработки методов стимуляции половой железы и гипофиза.

В СССР были испытаны и получили в известном проценте случаев положительную оценку хирургические методы стимуляции, предложенные Штейнахом, с одной стороны, и Вороновым—с другой, а также был разработан нами свой метод стимуляции семенника при помощи укола иглой (так называемый травматизационный метод), который оправдал себя в предварительной серии исследований в 35—50% случаев.

Пролан (препарат, близкий по природе к продукту деятельности гипофиза) и целная моча беременных женщин, из которой добывается пролан, пока не оправдали возлагаемых на них надежд, но вопрос требует дальнейшей разработки.

* *

В связи с нашумевшими во всех частях света исследованиями Воронова и настоячивыми указаниями последнего, будто путем пересадки дополнительного семенника можно значительно повысить продукцию шерсти у баранов, в связи с решениями Международной комиссии, проверявшей исследования Воронова в Алжире и установившей, что исследования Воронова несут в себе крупные источники ошибок и потому требуют переисследования, мы организовали в совхозе № 4, на Северном Кавказе, исследования на большом материале (400 голов) для изучения вопроса, в какой мере метод Воронова может быть использован для подъема продукции шерсти у нас в СССР. Проведенное нами исследование, опубликованное ныне на русском языке в „Трудах по динамике развития“ Лаборатории физиологии развития ВИЖ и в центральном немецком зоотехническом журнале, убедило нас, к сожалению, что нарекания Международной комиссии в основном были верными и что метод Воронова в производственных условиях себя не оправдывает. К этому исследованию были привлечены как сотрудники нашей Лаборатории, так и сотрудники Института экспериментальной ветеринарии и Института овцеводства.

* *

Одна из бригад Лаборатории физиологии развития занята разработкой вопроса, в какой мере можно произвольно управлять деятельностью млечной железы с.-х. животных. На кроликах, на овцах и козах удалось достаточно ясно показать, что при помощи пролана, препаратов гипофиза и т. д. можно стимулировать продукцию молока у нелактирующих животных и увеличивать продукцию молока у лактирующих животных. Методы, использованные нами в этой области, еще не могут быть рентабельно использованы в производстве, но нет сомнения, что зоотехния ближайшего будущего не пройдет мимо этих путей стимуляции продуктивности с.-х. животных.

Я. М. Кабак оригинально использовал указания Биссонета на возможность активации половой железы птиц путем увеличения длительности освещения их естественным или искусственным источником света.

Исходя из представления, что активация половой железы при помощи света происходит через предварительную активацию гонадотропной функ-

ции гипофиза, Я. М. Кабак поставил вопрос: нельзя ли при помощи удлинения светового дня активировать лактацию, исходя из мысли, что гипофиз, являясь активатором лактации, активируется светом не только в части гонадотропной функции, но во всех своих функциях, и в том числе в лактогенной функции. Опыт был поставлен в двух хозяйствах на нескольких десятках коров и в обоих случаях получился обнадеживающий результат: при дополнительном освещении коров в зимнее время электрическим светом корова в среднем давала на $1\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ литра в сутки больше, чем контрольные коровы.

* * *

Исследования последних лет показали, что регуляторами (стимуляторами и депрессорами) процессов развития в организме являются не только продукты деятельности эндокринных желез (т. е. не только эндокринные факторы), но и продукты жизнедеятельности других органов животных и в том числе продукты распада тканей и органов (лизаты).

Теория лизатов мало разработана, но эмпирическими путями она уже проникла в зоотехнию и нашла себе недурную оценку. С точки зрения нашей теории продукты распада любой ткани в известной концентрации, как правило, должны стимулировать жизнедеятельность распадающейся ткани на началах принципа регенерации.

Г. Ф. Овсянников под нашим руководством провел работу по комбинированному действию на крыс и кроликов пролана и лизатов молока, мышц и яичника.

Из опыта с достаточной наглядностью следует, что введение в организм лизатов стимулирует реактивность тканей, в частности, яичник дает овуляцию на дозы пролана в 2—4 раза более низкие, чем в отсутствии лизата.

Нет сомнений, что использование лизатов на фронте зоотехнии является крупным достижением науки СССР.

* * *

Исследования последних лет ярко говорят, что взаимные связи в пределах организма, определяющие его развитие, находятся под контролем внешнего мира. В частности, деятельность столь ответственных эндокринных органов находится в зависимости от специфических факторов пищи—витаминов. За последние годы Лаборатории физиологии развития ВИЖ удалось установить, что витамин Е, который в больших количествах находится в зернах злаков и особенно в прорастающих зернах, необходим не только для развития мужских половых зародышевых клеток, как это показал Эванс, но и для нормально протекающей эндокринной функции половой железы, ибо в отсутствии витамина Е испытывают депрессию половой инстинкт и вторично-половые признаки. Наряду с этим из опыта зарубежной науки следует, что отсутствие витамина Е в корме несушек приводит к откладке куриных яиц, неспособных к нормальному развитию.

Проблема взаимоотношения эндокринных органов и витаминов и течение формообразовательных процессов на этой базе представляют ответственную главу науки последнего времени и сосредоточивают на себе внимание нашей Лаборатории.

В поисках кормов, которые могли бы заменить собой по содержанию витамина D дефицитный в СССР и не вполне пригодный для птиц рыбий

жир при выращивании дылят в батарейных установках, наша Лаборатория изучала антирахитические свойства облученных ультрафиолетовыми лучами дрожжей (пекарских, пивных и кормовых) и показала их высокие кормовые и антирахитические достоинства. Наши исследования показали, что облучение дрожжей может совершаться в биотехнических интересах как кварцевой лампой Баха, так и простой вольтовой дугой или даже солнцем.

Антирахитическая дозировка витамина D находится в большой зависимости от кормового рациона и, в частности, от содержания витамина В.

* * *

Отдавая наши силы за последние годы проблемам биотехнического значения, мы не оставляем, однако, исследований над теоретическими темами.

Последние годы наше внимание было обращено на некоторые общие закономерности во взаимодействии органов в теле развивающегося организма.

Изучая разнообразные признаки и их зависимость от половой железы у различных животных, мы могли констатировать некоторую закономерность, для разных признаков одну и ту же общую зависимость, что позволили себе выразить в алгебраической формуле. Если мы ткань обозначим через X , то под влиянием половой железы (через посредство гормонов, которые выделяет половая железа) происходит развитие вторично-половых признаков, которые мы называем $A, B, C...$ В упрощенном виде мы перерабатываем это сокращенной „формулой“:

$$X + Y \rightarrow A,$$

понимая под A все вторично-половые признаки в сумме.

Формулируем основное положение: вторично-половые признаки развиваются под влиянием половой железы. Половая железа стимулирует развитие вторично-половых признаков.

У нас возник вопрос: существует ли в данном случае одностороннее влияние, или мы должны допустить связь двухстороннюю. То есть: влияет ли только половая железа на вторично-половые признаки, или следует ожидать, что вторично-половые признаки, в свою очередь, влияют на половые железы.

Процесс развития организма представляет собой, повидимому, процесс диалектического характера. Если это представление правильно, то мы должны ожидать, что процесс развития X в A при участии Y должен накапливать такие условия и такие „силы“, которые могут и должны снижать, тормозить, препятствовать, противодействовать этому развитию. Возникает вопрос: какое конкретное содержание соответствует этому основному принципу единства противоположностей в нашем, конкретно взятом, биологическом процессе развития вторично-половых признаков. Мне казалось, что здесь одной из возможных форм противоречивого взаимодействия будет следующая форма: если ткань под влиянием половой железы развивает признаки, т. е. если половая железа стимулирует развитие признаков, то возможно ожидать, что ткань, в свою очередь, в процессе развития образует такие агенты, создаст такие условия, которые будут препятствовать этому стимулирующему действию. Еще конкретнее: можно ожидать, что если половая железа стимулирует развитие ткани, то ткань может в процессе этого стимулирующего действия создавать агентов, тормозящих действие половой железы.

Конечно, можно ожидать различных вариантов этого противодействия. Забегать вперед и говорить о точной механике этого процесса было бы неосторожно. Этот вопрос должна была решить конкретная научная работа.

Мы взяли простейший случай, о котором я говорю, т. е. занялись решением вопроса, не создаст ли развитие вторично-полового признака таких агентов, которые оказывают тормозящее влияние на половую железу. Это исследование было поставлено с участием двух сотрудников: Е. С. Славиной и С. Д. Юдинцева. Мы в настоящее время осуществили шесть оригинальных исследований. Изложение покажет, какие обобщения мы можем сделать на основании собственных и собранных из литературы материалов.

Первая серия опытов. Я удалял у петухов с хорошо развитыми вторично-половыми признаками гребень, исходя из следующего положения: если гребень, согласно ожиданию, вырабатывает продукты, тормозящие развитие половой железы, то удаление гребня, т. е. снятие тормозящего агента, или еще лаконичнее — тормоза, должно повести к усилению функции половой железы.

Вторая серия опытов. Мы поставили серию пересадки гребня петухам, исходя из положения, что, увеличивая количество продуктов деятельности вторично-полового признака, например гребня, мы можем затормозить развитие половой железы, если только вторично-половой признак действительно влияет ожидаемым образом.

Третья серия опытов. Мы поставили опыт кормления и пересадок простаты и семенных пузырьков на крысках. Простата и семенные пузырьки представляют собой ярко выраженные вторично-половые признаки, которые испытывают обратное развитие в случае удаления половой железы. Мы рассчитывали, что при увеличении количества продуктов, которые дает вторично-половой признак, мы можем ожидать задержки в развитии половой железы, если он влияет тормозно на половую железу.

Четвертая серия опытов. Мы поставили опыт удаления семенных пузырьков и простаты, исходя из расчета, что удаление органа, который в процессе развития накапливает продукты, влияющие тормозящим образом на половую железу, может освободить ее от этого тормозного действия и ускорить развитие половой железы.

Сходную по типу серию мы поставили и на женских особях.

Пятая серия опытов. Мы провели работу с таким органом как матка. Матка представляет собой орган, находящийся в явной зависимости от яичника. Мы исходили из предположения, что если яичник стимулирует развитие матки, что не вызывает никакого сомнения, то можно ожидать, что матка тормозит яичник. Снимая влияние матки, удаляя тормоз, мы можем ожидать, что яичник получит более пышное, более раннее развитие.

Шестая серия опытов. Наконец, у нас возник вопрос, в какой мере те агенты, которые мы имеем в виду, носят узко специфический характер. Нужно ли думать, что каждый вторично-половой признак вырабатывает специфические, ему присущие агенты, влияющие на половую железу, или мы должны думать, что здесь мы имеем дело в ряде случаев с неспецифическими факторами. Этот вопрос мы решали в такой форме: кормили крысят гребнями петухов.

Перечисленные шесть серий легли в основу нашей работы.

1. После удаления гребней у петухов мы получили ожидаемый результат. У петухов после удаления гребней, семенники были больше в среднем в $2\frac{1}{2}$ раза. Всего в опыте было 10 опытных и 10 контрольных петухов. Разница выступает очень четко; она передается диаграммой.

Итог первого опыта нас обнадежил.

2. Вторая работа по трансплантации гребней была проведена главным образом в Аскания-Нова на небольшом материале; эта работа не может еще считаться нами законченной. Материал, который можно было бы использовать для работы, говорит, что при пересадках гребня семенник испытывает задержку в развитии.

3. Следующая серия по трансплантации и кормлению семенными пузырьками и простатой крысят была проделана непосредственно в стенах



Слева — нормальный петух, справа от него его семенник; справа — петух с обрезанным гребнем и бородачками, справа от него семенник.

Left hand—a normal cock, at right—his testicle; right hand—a cock with a removed comb and wattle, at right—his testicle.

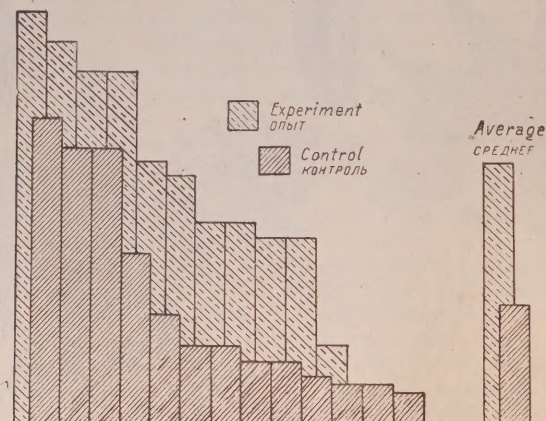
нашей Лаборатории динамики развития в Университете. В опыте было большое количество животных — больше 150 штук крысят. Мы получили на семи сериях четкий и ясный ответ. Все семь серий дали ожидаемый эффект. В результате трансплантации, инъекции или кормления семенными пузырьками и простатой мы получили недоразвитие семенных желез у опытных групп. Яснее всего недоразвитие семенных желез сказывалось в том, что собственные вторично-половые признаки у крысят недоразвивались.

4. Опыт удаления матки дал в высшей степени интересный результат. Мы получили после удаления матки у крысят более пышное развитие яичника у особей с удаленными матками. На первый взгляд это все выглядит парадоксом, но это так. Нужно сказать, что в процессе этой работы я имел возможность познакомиться с рядом исследований, которые приводят к сходному выводу.

Та как у за сообщает, что в результате удаления матки имеется тенденция к увеличению количества желтых тел. Лео Леб поставил исследова-

ние на морских свинках и получил очень четкие и ясные результаты. Желтые тела задерживаются и не испытывают обратного развития в случае удаления матки. Данные Лео Леба были подтверждены Декленом. В последнее время вышла работа Хаскелла и Хеммонда, приводящих те же результаты.

5. Наконец, наши исследования по влиянию кормления гребнями на развитие вторично-половых и первично-половых признаков у крысят также дали положительный эффект. Все поставленные нами серии дали очень дружный ответ: в результате кормления гребнями у крысят наблюдается недоразвитие половой железы, что особенно ясно сказывается в форме недоразвития вторично-половых признаков.



Размер семенников нормальных петухов (контроль) и петухов с отрезанными гребнями и бородачками (опыт).

The size of the testicles of normal cocks (control) and of cocks with removed combs and wattles (experiment).

Итак, в лаконичной форме можно подвести следующий итог. К существующему и доныне представлению о том, что половая железа является стимулятором вторично-половых признаков мы должны добавить, что это действие имеет противодействие; что в процессе развития вторично-половых признаков вырабатываются какие-то агенты и условия, которые тормозят, которые препятствуют этому стимулирующему действию.

Вот основное, что мы можем сказать по первой части нашего сообщения.

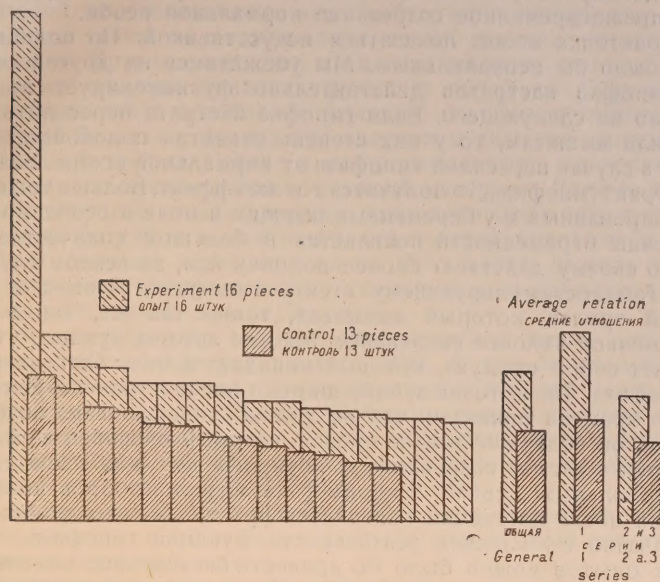
У вас может возникнуть вопрос — в какой мере та закономерность, которую мы здесь вскрываем, может быть обобщена.

Я полагаю, что было бы неправильным думать, что противоречивые взаимоотношения, вскрытые на первичных и вторичных половых признаках, представляют собой исключительное явление.

За последние годы большое внимание уделяли взаимоотношению гипофиза и половых желез. Давно было известно, что гипофиз является стимулятором половых желез. Это получило очень ясное выражение, особенно в конце первой четверти XX века в работах Смиса, Цондека и других исследователей. Они экспериментально показали, что пересадка

гипофиза ведет к преждевременному половому созреванию как женских, так и мужских особей. Инъекция препаратов передней доли гипофиза дает тот же самый эффект. В настоящее время методика стимуляции половых желез продуктами деятельности гипофиза является основной в лабораториях нашего типа и вошла в широкую животноводческую и медицинскую практику.

Гипофиз является стимулятором половых желез. Следовательно, согласно нашему положению, мы могли бы ожидать, что половые железы,



Отношение веса тела к весу простаты с семенными пузырьками у контрольных крыс и получивших в пищу петушинные гребни (опыт). У опытных вес простаты и семенных пузырьков относительно меньше, чем у контрольных. Соответственно этому отношение веса тела к весу простаты у опытных крыс больше

Relation between body weight and prostate weight with seminal vesicles in control rats and in experimental ones fed with comb. The weight of the prostate with seminal vesicles in the experimental rats is relatively less than in the control ones. According to this, the relation of body weight in experimental rats is higher

в свою очередь, вырабатывают таких агентов, действие которых противоречно направлено этому стимулирующему процессу. Коротко, схематично говоря, мы можем ожидать, что половые железы, в свою очередь, являются тормозом для функции передней доли гипофиза. Так как материал по вопросу взаимодействия гипофиза и половой железы колоссален, я приведу лишь наиболее выразительный пример. Так, вы осуществляете парабиоз, т. е. сшиваете двух крысят, из которых один инфантильный, имеет неразвитые половые железы, а другой кастрированный. В результате этого парабиоза, при наличии общего кровообращения, нормальная инфантильная особь испытывает преждевременное половое созревание.

Материалов сходного типа очень много. Они ставят в тупик: как понять, что при сшивании одной инфантильной особи с другой инфантильной, но кастрированной, наступает преждевременное половое созревание? Казалось бы можно ожидать скорее задержки полового созревания, а получается стимуляция.

С нашей точки зрения взаимно-противоречивого действия органов нужно представить себе, что гипофиз кастрированной особи ввиду снятия тормоза, каковым является семенник для функции гипофиза, начинает функционировать сильнее, интенсивнее и, усиленно функционируя, вызывает преждевременное созревание нормальной особи.

Эта трактовка может показаться искусственной. Но подобное представление было бы неправильным. Мы убеждаемся на другой серии опытов, что гипофиз кастратов действительно функционирует интенсивнее. И это видно из следующего. Если гипофиз кастрата пересадить молодым крысам или мышатам, то у них степень развития половой железы будет выше, чем в случае пересадки гипофиза от нормальной особи. Если инъцировать экстракт гипофиза, то получится тот же эффект. Больше того, известно, что у кастрированных и у беременных женщин в моче и особенно в определенные месяцы беременности появляется в большом количестве продукт, который по своему действию вполне подобен или, во всяком случае, очень близок к гонадостимулирующему агенту гипофиза. Я имею в виду так называемый пролан, который вызывает, точно так же, как и гипофиз, преждевременное половое созревание. Многие авторы думают, что пролан представляет собой продукт, который попадает в мочу благодаря деятельности гипофиза. Такая точка зрения широко распространена. Исследования последнего времени показали, что не только гипофиз сам по себе, но и моча кастратов содержит в себе пролан, который способен вызывать преждевременное половое созревание и которого нет или гораздо меньше в моче нормальных особей. Например, в моче кастрированных мужчин или женщин после кастрации появляется пролан. Можно думать, что это явление связано с усилением деятельности функции гипофиза.

Таких опытов можно было бы привести бесконечное количество, но я не стану ими затруднять ваше внимание. Для меня вопрос взаимоотношения гипофиза и половой железы настолько ясен, что не оставляет места сомнениям. Конечно, детальная разработка этого вопроса внесет большую ясность и четкость в понимание механизма этого действия. Но общий характер взаимодействия сейчас может считаться твердо установленным.

Итак, не загромождаю дальнейшего изложения, я готов думать, что в системе „гипофиз $\longleftrightarrow$ половая железа“ гипофиз стимулирует половую железу, что мы выражаем знаком $+$, а половая железа тормозит развитие гипофиза.

Гипофиз $\overset{+}{\underset{-}{\longleftrightarrow}}$ половая железа.

Сравнительно недавно появилась работа трех американских авторов: H. B. Myers, Ben-Vidgoff a. W. C. Hunter.

Они говорят, что если кормить крыс семенниками, то у них через некоторое время наблюдаются все признаки обратного развития половой железы. Авторы дают этот материал без всякой трактовки и оставляют в недоумении перед полученным фактом. Нам этот материал казался в высшей степени интересным в смысле дальнейшей разработки того принципа, который мы назвали принципом $\pm$ взаимодействия. Мы эту работу в настоящее время ведем. Как раз сейчас проводятся вскрытия, и я еще не могу вам привести итоги всего исследования, но в пред-

варительной форме, не беря ответственности за всю сумму материала, я могу сообщить следующее; мы не наблюдаем такого яркого стимулирования процессов развития половой железы, какое видели указанные авторы. Мы получили меньший эффект тормозного влияния. Но нас интересовал не только этот факт. Мы стремились выяснить, какова механика тормозного влияния. Мы исходили из представления, что недоразвитие половой железы, когда вы кормите животное половой железой, должно иметь в основе следующую механику.

Половая железа является тормозом для гипофиза. Если мы к собственной половой железе прибавим еще добавочную нагрузку в виде дачи дополнительной ткани половой железы, то мы должны усилить это тормозное влияние. Другими словами, мы можем ожидать, что при даче половой железы мы должны понизить функцию гипофиза. Если это так, то мы должны были найти ослабление функции гипофиза у наших подопытных животных. В связи с этим у нас задуман целый ряд опытов по испытанию функции гипофиза. Сейчас я могу, основываясь на первых сериях забитых животных, привести лишь весовой материал. Данные по весу не являются абсолютным показателем, но дают некоторую ориентировку. Мы получили очень четкий и ясный ответ, что гипофиз подопытных животных недоразвит. В весовом отношении он на 20% менее развит, чем у контрольных животных. Из этого видно, что ожидаемая механика взаимодействия и в данном случае подтверждается.

Было бы неправильно говорить на нынешнем этапе наших работ, что эта форма взаимодействия универсальна. Я мог бы сказать, что это явление имеет очень широкое распространение, что эта закономерность проявляется на широком материале. Действительно, разработка литературного материала, имеющегося по взаимоотношению эндокринных желез, доказывает, что мы имеем сходные связи. Но литература дает пока путанный материал, и я не стану его сейчас излагать.

Мне кажется, что на базе принципа $\pm$ взаимодействия могут получить разъяснение такие закономерности в природе, как явления регуляции, компенсаторная гипертрофия, и т. д.

Что такое компенсаторная гипертрофия?

В случае удаления одного из парных органов — другой, оставшийся орган проявляет усиленную функцию. Как это понять? Трактовки были разнообразны. Некоторые из них исходили из виталистических установок. Я их отмечаю, как абсолютно не выдержанные методологически. Есть попытки трактовать это явление с причинной точки зрения, в таком смысле, что оставшемуся органу задается большая работа, он усиленно функционирует и соответственно этому более усиленно развивается. Эта трактовка не может быть принята, так как явление компенсаторной гипертрофии проявляется, например, и в случае одного семенника. Даже при полном половом воздержании, при отсутствии функции этой железы, все же наступает компенсаторная гипертрофия.

Я предполагаю следующий механизм этого явления. В случае удаления одного из семенников мы ослабляем тормозное влияние их на гипофиз. Гипофиз, усиленно функционируя, усиливает функцию оставшегося семенника.

Для того, чтобы у незнакомых с системой наших взглядов не было лишних сомнений, я должен подчеркнуть, что система, которая здесь мною изучается — гипофиз $\xrightarrow{+}$ половая железа — дается и изучается лишь как один из элементов. При изучении организма в целом нужно помнить, что это только одно звено в системе многих звеньев, причем все звенья,

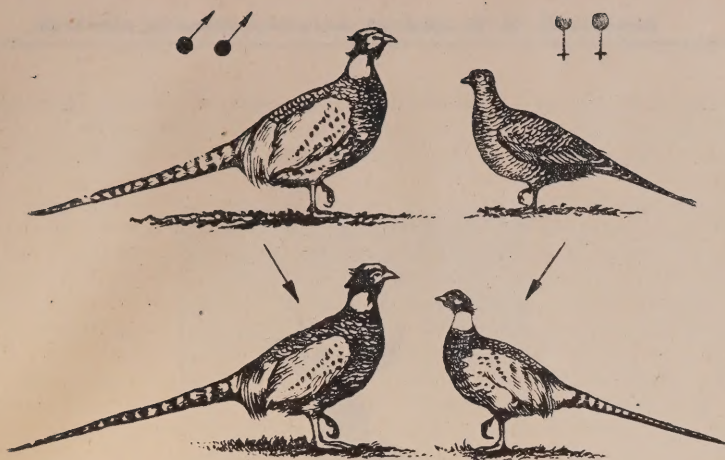
конечно, связаны между собой. Возьмем, например, звено: гипофиз → половая железа. Мы говорили, что половая железа находится в связи с вторично-половыми признаками. Вы видите, что таким образом уже увязываются два звена: гипофиз $\xrightarrow{+}$ половая железа $\xrightarrow{+}$ вторично - половые признаки. Но мы можем наметить третье, четвертое, пятое и т. д. звенья.

Ведь гипофиз находится в связи с щитовидной железой, с эпифизом, с надпочечниками, причем с некоторыми железами связи эти непосредственные, а с другими — посредственные. Таким образом, затрагивая одно из звеньев организма, мы затрагиваем по существу не только это одно звено, но и последующие звенья, т. е. всю систему организма как целого. Мы должны учесть, другими словами, не только половую железу, находящуюся под влиянием гипофиза, но принять во внимание и последующие звенья, ибо они также окажут свое влияние, стимулирующее или тормозное. В некоторых случаях наша закономерность может не выявиться. Нужно помнить, однако, что нарушение принципа носит при этом лишь кажущийся характер. Закономерность $\pm$ может, таким образом, не быть выявленной. Если органы находятся в посредственной связи и мы возьмем крайние звенья, то может выйти минус на минус или плюс на плюс. Следовательно, для того, чтобы распутать сложные последующие взаимоотношения, нам нужно отдавать себе отчет и прекрасно проработать вопрос о том, какие отношения — посредственные или непосредственные — имеются в том или ином случае.

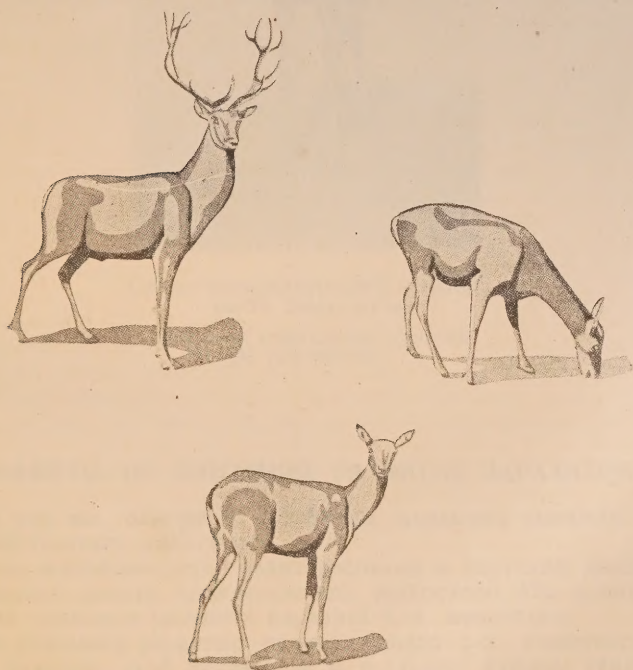
* * *

Мне хотелось бы осветить еще один вопрос. Из обобщений, которые я делаю, естественно вытекает и целый ряд производственных выводов на фронте биотехники (зоотехники и медицины). Я дам только один пример того, как нужно использовать указанную закономерность в производственном порядке.

Мы говорили, что если мы будем кормить животных половыми железами, то в этом случае собственная половая железа животного претерпевает обратное развитие. Если мы встречаемся со случаями импотенции и проявлением других дефектов половой функции в результате старости, патологических и иных процессов, то врач пытается компенсировать недостаток с помощью вводимых извне агентов, скажем, того же полового гормона. Представьте себе, что половая железа у данного индивидуума функционирует недостаточно не потому, что она является основным источником заболевания и пораженным очагом, а потому, что пораженным местом является гипофиз. Поскольку половая железа находится в явной зависимости от функции гипофиза, то такое положение может часто встречаться; в этом нет никакого сомнения. И вот, взамен недостающего гормона половой железы, вы вводите этот половой гормон извне, желая усилить функцию вторично-половых признаков. Вы этого добиваетесь. Но очень дорогой ценой. Потому что вводя продукты половой железы, вы не только усиливаете функцию вторично-половых признаков, но вы тормозите гипофиз, т. е. собственного агента, который в отсутствие всяких вмешательств является регулятором и стимулятором функции половой системы. Через некоторое время вы прекращаете введение извне полового гормона. При этом гипофиз заторможен еще больше, чем до того, как были начаты лечебные мероприятия. С прекращением дачи полового стимулятора вы должны получить еще большее снижение функции половой железы и быстрое угасание вторично-половых признаков. Подобные случаи описаны в литературе неоднократно.



Полусхема иллюстрирует результаты кастрации фазанов (самца и самки)
 Вверху — нормальные особи; внизу — кастрированные особи
 Halbscheme illustrating the results of castration in pheasants (male and female
 Top; — normal pheasants; bottom — castrated pheasants



Полусхема иллюстрирует сходство покровов (рога) кастрированного самца и нормальной самки оленя (*Cervus elaphus*)
 Слева — нормальный самец; справа — нормальная самка; внизу — кастрированный самец
 Halbscheme illustrating the similarity between the habitus (horns) of a castrated male and a normal female of *Cervus elaphus*
 Left — normal male; right — normal female; bottom — castrated male



Олень — экспериментальный крипторх
(по М. Завадовскому)

. Deer — an experimental cryptorch
(M. Zawadowsky)

РАБОТЫ ПО ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ПАРАЗИТОВ

До сих пор мы освещали проблемы динамики развития организма сельскохозяйственных животных.

Но наше животноводство заинтересовано в изучении динамики развития не только самого производящего животного. Мы заинтересованы и в изучении динамики развития паразита с.-х. животного.

Изучая динамику развития производящего с.-х. животного, мы рассчитывали овладеть этой динамикой и, в случае нужды, стимулировать нужные нам функции. Изучая вредителя производящего животного, мы думаем о том, как бы на базе познаний динамики развития паразита провести правильные мероприятия по борьбе с вредителем.

Изучение динамики развития паразита привело к созданию в Лаборатории физиологии развития ВИЖ особой и характерной школы работников, отличающейся от обычного типа паразитологов.

Следует определенно констатировать, что до сих пор еще как медицинские, так и ветеринарные врачи сильно недооценивают роль животных паразитов, и в частности гельминтов, в нарушении здоровья человека и животных.

Наши школьные программы не обеспечивают сколько-нибудь достаточной квалификации врачу в области паразитологии и, в частности, в области гельминтологии, что отражается и на представлении о предмете у врача-практика. Недооценка связана в значительной мере с тем фактом, что гельминты, как правило, являются возбудителями недомоганий, относительно медленно нарастающих, имеющих хронический характер. Конечно, врач, да и больной больше внимания уделяют заболеваниям с острым течением, сильнее бьющим по нервам, а иногда — и по экономике.

Если речь идет о „нервах“, то не остается никаких сомнений, что инфекционная бактериальная проблема ставится перед врачом острее, чем болезнь инвазионная. Из болезней инвазионных могут конкурировать с инфекционными только протозойные заболевания. Гельминтозы же отступают на второй план.

Необходимо, однако, рассмотреть вопрос с экономической стороны. Особенно в этом заинтересован и зоотехник: на нем лежит обязанность обеспечить высокую производительность мяса, молока, шерсти, кожи и других животноводческих продуктов.

Сказывается ли на выходе полезной хозяйству продукции хроническое течение болезни, вызываемое, скажем, тем или другим гельминтом? Для нас нет никаких сомнений, что сказывается и сказывается подчас в очень сильной форме, хотя специальных исследований по этому вопросу более чем недостаточно.

Зоотехник, подсчитывая калорийность пищи, ведет расчет белков, жиров, углеводов и солей, которые он задает животным, но попробуйте у него выяснить, даже когда он ставит лабораторный опыт, кого он кормит — скотину или, наряду со скотиной, и червей, которые сидят в кишечнике, и какое количество его калорий идет впрок, — он пожалуй удивится этому вопросу и скажет, что это дело врача.

Зоотехник, которому поручено блюсти интересы животноводческого зйства, считает своим долгом взять на учет корма и некоторые физические факторы содержания животных, но считает, что не его дело брать на учет тот агент, который может сильнейшим образом хронически, т. е. постоянно, из года в год, снижать нужную нам продукцию, — паразита, червя.

И это тем более ненормально, что врач, интересуясь „острыми вопросами“, склонен не обращать внимания на „хронические вопросы“, где хотя „капля и долбит камень“, но нельзя сказать, какая из них продолбила.

Необходимо помнить, что внимание к инвазионным заболеваниям и в том числе к гельминтозам должно возрасти, если мы учтем, что они являются вредителями, дающими хроническое снижение полезной продукции.

Но как понять то явление, что инфекционные заболевания имеют большей частью острое течение, а инвазионные (такие, как гельминтозы) медленное — хронического типа. Острое течение инфекционных заболеваний приходится ставить в связь с тем, что микроб, попадая в благоприятную среду, размножается с очень большой быстротой в этой среде и отравляет продуктами своего обмена заполненный им организм.

Способность быстрого размножения паразита в пределах организма является одним из существеннейших факторов темпов нарастания болезни,

т. е. остроты течения. Те инвазии, где возбудителем является животный паразит, способный размножиться внутри хозяина, также вызывают, как правило, острое течение болезни (малярия, желтая лихорадка, пироплазмоз и др.).

Чем же вызывается относительно медленное, хроническое течение болезни в случае многих и, даже более того, большинства гельминтозов? Способны ли гельминты, паразитирующие, например, в кишечнике, размножаться в этом кишечнике? Может ли, говоря в лаконичной форме, паразит червей (♂ и ♀), попавшая в кишечник животного, дать потомство, которое не выходя наружу поселится рядом со своими родителями, т. е. возможна ли аутоинвазия? Или это невозможно?

Проблема эта имеет очень крупное значение для ориентации нашего внимания на организационные мероприятия по борьбе с паразитом. Если аутоинвазия возможна, то можно ожидать, что рано или поздно кишечник будет заполнен потомством какой-либо одной пары, случайно попавшей в кишечник. В этом случае избавлять уже инвазированное животное от паразита следует на путях борьбы с этим паразитом в пределах организма хозяина. Должно быть мобилизовано внимание на терапевтических приемах борьбы. Спасение — в терапии.

Другое дело, если аутоинвазия невозможна. В этом случае увеличение количества червей в кишечнике можно себе представить как результат повторного заражения, повторного попадания новых паразитов извне. В этих условиях нарастание болезни должно идти медленнее, и, что существенно, меры по борьбе с вредителем могут быть несколько иначе ориентированы. Здесь огромный удельный вес приобретают мероприятия профилактического характера, мероприятия, направленные к предупреждению попадания паразита в организм.

Нет необходимости дольше останавливаться на этом вопросе. Нам кажется достаточно ясным уже на основании сказанного, что при решении вопроса в пользу возможности аутоинвазии растет удельный вес терапии, при решении же вопроса аутоинвазии в отрицательном смысле очень вырастает удельный вес профилактики.

Приведенный ход мысли в достаточной мере объясняет, почему мы, выйдя на фронт гельминтологии, занялись в нашей Лаборатории физиологии развития ВИЖ внимательным изучением проблемы аутоинвазии.

Еще Лейкарт во второй половине XIX века высказывался, на основании ряда косвенных соображений, что аутоинвазия круглых червей не должна иметь места, на что многие исследователи последующего времени и особенно клиницисты довольно дружно возражали. Нашлись сторонники аутоинвазии и среди патолого-анатомов Москвы.

На основании наших исследований по физиологии развития круглых паразитических червей, нам казались соображения сторонников аутоинвазии мало убедительными. Мы провели дополнительные экспериментальные исследования на *Ascaris megaloccephala* и *Asc. suilla* и пришли к выводу, что на основании физиологических свойств развивающегося зародыша допустить аутоинвазию и у *Ascaris* и у сходных с ними форм никак нельзя.

Несколько позднее появился ряд работ и особенно на первый взгляд обстоятельная работа Коха, в которой этот исследователь пытается доказать, что у очень широко распространенного человеческого паразита *Oxuris vermicularis* аутоинвазия имеет место.

Более близкое знакомство с этой работой убедило нас, однако, что выводы автора построены на неправильных предположениях и частью оши-

бочных или неубедительно обставленных опытах. Собственные наши исследования на *Oxyuris vermicularis* убедили нас, что и для этого круглого червя нет оснований предполагать возможность аутоинвазии как нормы.

Еще позднее наши исследования на различных представителях других семейств круглых паразитических червей (*Trichostrongylidae*, *Strongylidae*, *Nematodirus*) показали, что и в этих случаях аутоинвазию, как норму развития, допустить никак нельзя.

Против возможности аутоинвазии, согласно нашим исследованиям, говорят следующие материалы.

1. Яйца всех перечисленных круглых червей нуждаются для своего развития в свободном кислороде. При отсутствии кислорода развитие не происходит. Так как в просвете кишечника кислорода нет, то в нем развитие яиц, покинувших гонаду червя, происходить не может.

2. Прямой опыт скормливания яиц морским свинкам и крысам показал, что яйца действительно проходят кишечник насквозь, не развиваясь, хотя иногда задерживаются в нем до 5—6 суток.

3. Яйца указанных круглых червей имеют верхнюю, предельную для нормального развития, температуру около 37—38°С при доступе кислорода. В отсутствии же кислорода, что имеет место в кишечнике, нижняя предельная температура значительно падает.

При отсутствии кислорода и 37°С, т. е. при температуре тела, яйца сохраняют способность к нормальному развитию менее суток.

Коротко говоря, исследования на разнообразных представителях круглых червей убеждают нас, что аутоинвазия не может иметь места в силу специфических условий физиологии развития яиц этих червей.

Этот наш вывод может породить вопрос у лиц, близко знакомых с биологией круглых червей—как же понять то явление, что яйца *Oxyuris* покидают кишечник на стадии головастика, т. е. развитой личинки, яйца различных трихостронгилид—на стадии 8—32 бластомер, яйца *Nematodirus*—на стадии 4—8 бластомер и т. д.

Может возникнуть подозрение, что есть неувязка между нашими выводами, что яйцо не может развиваться в просвете кишечника после выхода из гонады червя, и тем, что дает наблюдение.

Если читатель проанализирует внимательно подчеркнутый текст, он увидит, что неувязки здесь нет.

На основании наших исследований мы пришли к выводу, что первые этапы развития яйцо проходит прежде всего не в просвете кишечника, а в гонаде матери, и не потому, что в просвете кишечника есть кислород, или не потому, что на первых стадиях развития яйцо не нуждается в кислороде а очевидно потому, что червь снабжает яйцо кислородом. Червь сосет кровь и из нее черпает кислород.

Тот факт, что в гонаде червя находятся дробящиеся яйца, мы рассматриваем как лишний и очень сильный аргумент в пользу того, что червь сосет кровь. Вот почему в кишечнике круглых червей можно обнаружить гемоглобин, а гистологи нередко констатируют укрепление червей (например, *Oxyuris*) на слизистой стенке кишечника.

Подводя итог этой группы исследований, мы приходим к выводу, что круглых червей можно разбить на три группы:

1. Черви, откладывающие яйца на стадии одного бластомера (*Ascaris*, *Toxascaris*, *Belascaris*, *Heterakis*, *Ascaridia*).

2. Черви, откладывающие яйца на той или другой стадии развития (*Trichostrongylidae*, *Strongylidae*, *Nematodirus*, *Oxyuris* etc.).

3. Черви живородящие (например, *Trichinella*).

У нас возник вопрос, не представляют ли живородящие черви исключения из формулированного нами правила, что яйца круглых червей нуждаются для своего развития в кислороде. Для этой цели были поставлены по нашему поручению специальные опыты сотрудником Геллером в следующей форме на *Trichinella spiralis*.

Трихинозное мясо скармливалось кошкам, кроликам и морским свинкам. Наряду с этим тем же животным давались для заглатывания кусочки трихинозного мяса, заделанного в специально приготовленные коллодионные капсулы. Капсулы спускались в пищеварительный тракт на нитке, наружный конец которой привязывался к зубу животного. В зависимости от длины нити, капсула задерживалась то в желудке, то в двенадцатиперстной кишке, то в тонких кишках.

Ввиду того, что коллодионная капсула проницаема для пищеварительных соков и продукта расщепления белков, можно было убедиться после вскрытия животного, спустя несколько дней, что мясо внутри капсулы переварилось и личинки сохраняли свою подвижность в коллодионной капсуле, но выйти в просвет кишечника не могли.

В то время как личинки вне капсулы через 3—4 дня достигали значительного размера и показывали довольно высокую степень дифференциации своих тканей и органов, личинки, заключенные в капсуле, несмотря на их жизнеспособность, никаких признаков дифференциации не обнаруживали.

Так как личинки, находящиеся в капсуле, пищу получали, то нам кажется, что отсутствие их развития и отсутствие дифференцировки их половых продуктов приходится ставить в зависимости от того, что они не имели возможности присосаться к стенке кишечника хозяина и пользоваться его кислородом. Мы полагаем, что приведенный опыт свидетельствует о том, что размножение *Trichinella spiralis* в кишечнике организма обязано тому, что этот паразит плотно присасывается к стенке кишечника хозяина, откуда он черпает кислород. За счет кислорода тканей хозяина развивается яйцо до личинки.

Благодаря тому, что наружный выход гонады открывается у *Trichinella* впереди, на переднем конце тела, которым паразит внедряется в стенку кишечника, личинка при выбрасывании ее из гонады матери сразу попадает не в просвет кишечника, а в стенку кишечника, где есть кислород, за счет которого личинка способна развиваться дальше.

Инцистированные личинки из трихинозного мяса, опускаемого в капсуле в кишечник, не развиваются потому, что они лишены возможности присосаться к стенке кишечника и черпать из него кислород.

Итак, представление о том, что большинство паразитических круглых червей нуждается для своего развития в яичной скорлупе в кислороде не нарушается тем, что мы узнали о ходе развития *Trichinella spiralis*. Наоборот, опыт лишь утверждает нас в уверенности, что наше представление можно распространить и на этого червя.

Таким образом, мы находим совершенно достаточные основания для утверждения, что аутоинвазия при заражении круглыми червями, паразитирующими в просвете кишечника, невозможна как типовое явление. Конкретно мы это нашли в отношении: *Ascaris megalocephala*, *Ascaris suilla*, *Ascaris lumbricoides*, *Toxascaris*, *Belascaris*, *Ascaridia lineata*, *Heterakis pussila*, *Oxvuris vermicularis*, *Oxyuris equi*, *Strongylus equinus*, *Trichostrongylus instabilis*, *Trichostrongylus extensus*, *Cooperia pecinata*, *Cooperia mentulata*, *Ostertagia* sp. u. *Nematodirus helvetianus*.

Вывод этот подсказывает, что в борьбе с указанными паразитами сугубое внимание должно быть уделено профилактическим мероприятиям.

Профилактические же мероприятия можно организовывать рационально только в том случае, если детально и внимательно будут изучены те стадии развития паразита, которые протекают вне организма хозяина.

У перечисленных нами кишечных паразитов из группы круглых червей яйцо покидает тело хозяина на ранних стадиях развития, и заражение новой особи происходит или при заглатывании яйца с развитой личинкой или при заглатывании личинки, покинувшей яйцевые оболочки. Мы уделяли немало внимания изучению физиологии развития различных паразитических нематод, наносящих огромный ущерб нашему сельскому хозяйству и человеческому организму.

Мы изучали прежде всего влияние температуры на скорость развития яйца, и это дало нам возможность ориентироваться в явлении, предусматривать и управлять им. Изучение верхнего температурного предела, выше которого развитие правильно протекать не может, и нижнего температурного предела, ниже которого развитие приостанавливается, дает возможность профилактику использовать высокие и низкие температуры для борьбы с паразитом и правильно оценить нагрев солнечных лучей и низкие температуры осеннего, зимнего и весеннего сезонов как профилактический фактор.

Исследования на разнообразных червях показали, что для разных червей верхний и нижний температурные пределы не одинаковы, но они колеблются не в очень значительных пределах. Верхний предел колеблется около $37-38^{\circ}\text{C}$, нижний предел у перечисленной группы червей колеблется от $+3^{\circ}$ до $+7^{\circ}\text{C}$. И только у яиц *Oxyuris vermicularis* нижний температурный предел стоит очень высоко, достигая 20°C . Изучение этих материалов крайне необходимо профилактику-гигиенисту и организатору пастбищ в животноводческих хозяйствах. Ошибочно было бы, однако, думать, что низкой температурой можно убить зародыш: он лишь приостанавливает развитие, как бы впадает в анабиотическое состояние, и снова способен развиваться при благоприятных температурных условиях. Разные виды проявляют различную устойчивость; она очень высока у яиц *Ascaris megalocephala*. Последние находились в наших опытах 17 месяцев, сначала при -24°C , затем при -10°C , и многие из них сохранили способность к развитию.

Отсюда вывод—зима, например, тормозит развитие аскарид, но не обеззараживает почву. Другое дело *Trichostrongylidae*. Яйца их на стадиях дробления московских зим не выносят.

Вторым моментом, привлечшим наше внимание, был вопрос, каково отношение яиц к различным химикалиям и дезинфицирующим веществам. Исследования показали, что яйца перечисленных червей имеют очень своеобразную скорлупу, состоящую из многих оболочек (четырёх).

Самая внутренняя оболочка своеобразной липоидной природы и замечательна тем, что она полупроницаема. Она пропускает через себя воду, но не пропускает или плохо пропускает соли, белки, углеводы и жиры и прочие химические вещества, если они не растворяют этой оболочки.

Наружные оболочки яйца служат механической защитой для развивающегося зародыша. Полупроницаемая липоидная оболочка у различных червей развита с различной степенью. Наиболее она развита у *Ascaris*, *Belascaris* et *Toxascaris*, затем *Ascaridia* и *Heterakis*, *Nematodirus*, *Oxyuris*, *Strongylidae*, *Trichostrongylidae*.

У *Ascaris megaloccephala* волокнистая оболочка столь мощно развита, что она предохраняет развивающийся зародыш месяцами от насыщенных растворов сулемы, медного купороса и других солей тяжелых металлов; несколько суток зародыши сохраняют жизнеспособность в крепкой уксусной и азотной кислоте, в 10-процентном формалине и прочих ядовитых едах. Скорлупа прочих червей несколько менее устойчива, но также защищает своими предохраняющими свойствами.

Эти исследования показывают, сколь наивно было бы в борьбе с этими паразитами основное внимание сосредоточивать на использовании химических способов дезинфекции. Исследования эти показывают, что в борьбе с распространением аскаридоза, например, смешно было бы рассчитывать на сулему или формалин или другие ходовые дезинфекторы. Наиболее верный путь — высокая температура +60°С и выше, при которых свертываются белки развивающегося зародыша.

Огромный интерес как профилактический фактор представляет собою фактор сухости.

Исследования показали, что такие яйца, как у *Ascaris megaloccephala* месяцами выносят интенсивное высыхание, очень устойчивы к высыханию яйца *Ascaridia*, *Nematodirus*, *Oxyuris*, но мало устойчивы яйца *Strongylidae*, *Trichostrongylidae*.

Внимательные исследования показали, что устойчивость яиц к высыханию со временем меняется, нарастает. Связано это обстоятельство с тем, что волокнистая оболочка по мере лежания яйца становится все менее проницаемой для воды. Оболочка „зреет“, так что яйца трихостронгилид, например, вскоре по выходе их из кишечника при высушивании гибнут моментально, а спустя сутки они выносят высушивание на стекле по несколько часов, в навозе—декадами, и при слабом высушивании—месяцами.

Все эти материалы весьма необходимы профилактику для организации эффективной борьбы с паразитом.

Наконец, полезно помнить, что яйца для своего развития требуют кислорода, что в бескислородной среде или в среде гниющей, где много бактерий, являющихся конкурентами по потреблению кислорода, развитие яиц невозможно.

Полезно помнить наряду с этим, что яйца с несозревшей личинкой инвазировать животное не могут. Этот цикл исследований показал, что как раз паразиты, имеющие яйца со слабо развитой скорлупой, относительно плохо предохраняющей развивающегося зародыша от высыхания и химических агентов, развиваются, во-первых, с относительно большой скоростью и, во-вторых, их личинки на известной стадии развития сами способны прекрасно переносить высыхание и относительно очень устойчивы против химических реагентов.

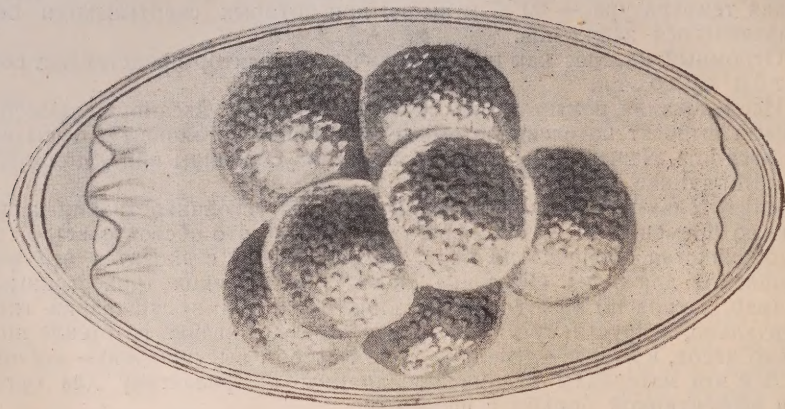
Исследования на различных *Trichostrongylidae*, *Strongylidae* показали, что их личинки на 3—4-й день вылупления приобретают такую устойчивость при высыхании, что они способны оживать при смачивании после 12 и более месяцев.

Личинки трихостронгилид и стронгилид, покидая навоз, заползают на траву и, высыхая с травой где-либо в пазухах листьев, могут затем месяцами и даже годами храниться с сеном где-либо на сеновале и служить источником инвазии. Изучение биологии личинок показало, что последние весьма устойчивы не только к высыханию, но и к морозам.

В естественных условиях на открытом воздухе бичом личинок является смена оттепелей заморозками, и смачивания—высыханием. Сено-

вал в этом отношении значительно лучше хранит инвазионных личинок. Дело зоогигиениста-профилактика внимательно взвесить в каждом частном конкретном случае всю сумму условий, прежде чем принимать то или другое решение.

Эта серия исследований показала нам, что среди паразитических нематод одни (*Ascaris*, *Toxascaris*, *Belascaris*, *Ascaridia*, *Heterakis*, *Oxyuris* etc.) имеют широкое распространение в значительной мере благодаря устойчивости к неблагоприятным условиям существования их яиц; другие паразитические нематоды (как большинство, *Trichostrongylidae*, *Strongylidae*) имеют широкое распространение благодаря устойчивости не столько яиц,



Яйцо *Nematodirus spatiger*
 Яйцо плазмолитизировало
 Внутренняя оболочка „D“ прогнулась внутрь
 Egg of *Nematodirus spatiger*
 The inner membrane „D“ is caved inwards

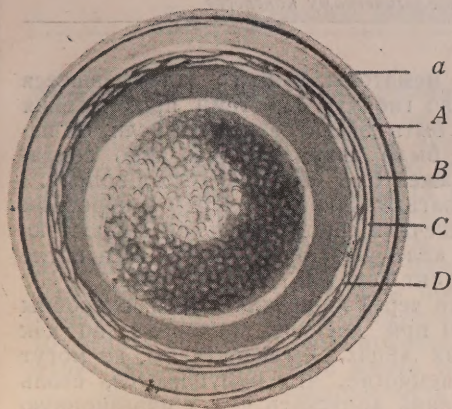
сколько их личинок; третьи же (*Nematodirus*) имеют паразитично устойчивые яйца и устойчивых личинок.

Изучая факты распространения паразитических нематод и способы их перенесения, нельзя не остановиться на животных как распространителях инвазии.

Мало-мальски наблюдательный человек знает, что птицы (воробьи, голуби, куры и др.) очень охотно набрасываются особенно на свежий навоз с.-х. животных.

В сельских условиях или в условиях городского животноводческого хозяйства, например в зоопарках и зоосадах, где животным корм задается под открытым воздухом на полянах,—птицы (голуби и воробьи) являются постоянными спутниками животноводческого хозяйства. Естественно, что их роль в распространении инвазий заслуживает внимательного изучения.

Предварительный ход суждений был таков. Верхняя предельная температура для яиц большинства паразитических нематод, паразитирующих у млекопитающих, лежит около 37—36° С. Птица же имеет температуру

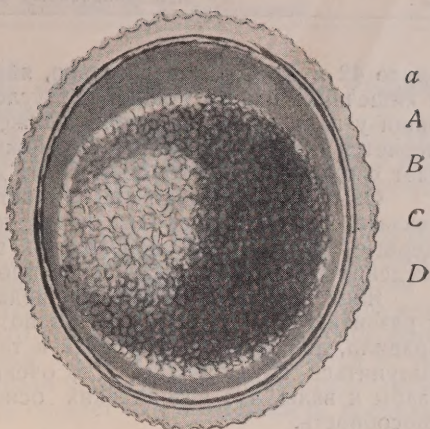


Яйцо *Ascaris megalocephala*. Очень сходно с ним яйцо *Toxascaris limbata*. Скорлупа у последнего несколько тоньше;

a — белковая оболочка; *D* — волокнистая оболочка

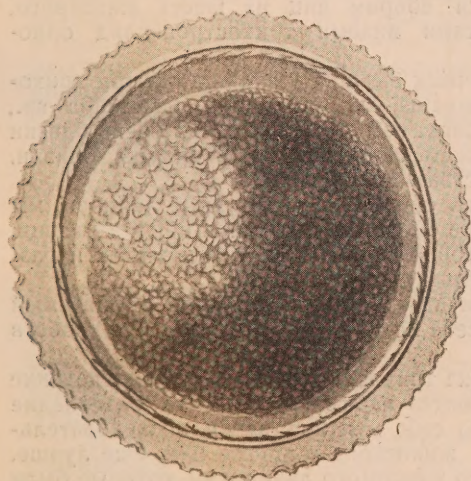
Egg of *Ascaris megalocephala*. Very similar to the *Toxascaris limbata*, the egg-shell of the latter, however, is thinner.

a — albuminous membrane; *D* — lipid membrane



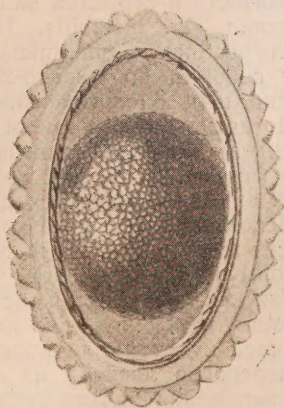
Яйцо *Belascaris mystax*

Egg of *Belascaris mystax*



Яйцо *Belascaris marginata*

Egg of *Belascaris marginata*



Яйцо *Ascaris suilla*

Egg of *Ascaris suilla*

около 42 и 43° С. Следовательно, яйцо нематоды, надолго задержавшееся в кишечнике птицы, должно безусловно гибнуть. Но темп прохождения пищи у птиц через кишечник должен быть значительным, и если он измеряется немногими часами, то можно было допустить, что яйцо сохраняет свою жизнеспособность. Опыт должен был разрешить этот вопрос.

Опыт скормливания яиц трихостронгилид курам, голубям и воробьям показал, что яйца проходят через кишечник с поразительной скоростью. Первые группы яиц появляются в кале уже через $1\frac{1}{2}$ —2 часа после введения *per os*. Основная волна проходит через $2\frac{1}{4}$ — $2\frac{1}{2}$ —3 часа.

Яйца трихостронгилид, прошедшие через кишечник птицы, способны к развитию при содержании их потом при доступе кислорода, но как правило, личинки, развившиеся в таких яйцах, дегенеративны, не могут вылупиться из скорлупы, а те очень немногие, что вылупляются, столь слабы и вялы, что нет никаких оснований допускать у них инвазионную способность.

Итак, по этой линии птица как фактор распространения инвазии не опасна.

Другой результат дали опыты скормливания тем же птицам инвазионных личинок. Многие личинки, прошедшие через кишечник птицы, очень хорошо сохраняются и есть все основания думать, что они сохраняют способность к инвазированию.

Следовательно, птица, склонувшая, например, с травой инвазионную личинку, может занести ее в другое место и посеять там.

Наши исследования по физиологии развития паразитических нематод в большинстве случаев ставились на чистых культурах того или другого вида.

Но когда нам нужно было ставить опыт с личинками трихостронгилид на большом материале, то при трудности определения видов трихостронгилид по самкам, при необходимости иметь инвазированное животное в живом состоянии и его паразитов в течение длительного времени, мы принуждены были пользоваться сбором яиц из *faeces* животного, зараженного не одним, а несколькими видами трихостронгилид одновременно.

Близость в строении яиц различных бывших у нас под опытом трихостронгилид (*Tr. instabilis*, *Tr. extenuatus*, *Tr. probolurus*, *Ostertagia* sp., *Cooperia pectinata*, *C. mentulata*) позволяет нам думать, что они очень близки между собой и по физико-химическим свойствам их скорлупы, близки, очевидно, и по биологическим свойствам их личинок.

Но поскольку мы имели дело со смешанной культурой личинок, мы принуждены были, вычерчивая кривые смертности личинок при высыхании, всегда считать, что на ход кривой мог накладываться отпечаток и различный видовой состав исходной культуры.

Исходный смешанный состав личинок трихостронгилид, добываемый из *faeces* животного, всегда таит в себе источник затруднений и неудобств при формулировке выводов.

Так как современная систематика трихостронгилид ведет определение по самкам, и самки до сих пор остаются неразличимыми, то разделение смешанной культуры личинок можно себе мыслить путем последовательных переносов личинок из одного животного в другое или, еще лучше, путем заражения до того стерильного животного личинками, которые были выведены из яиц, взятых от одного червя. Инвазирование крупных с.-х. животных для такой работы представляется мало удобным и в силу дороговизны с.-х. животных, и в силу неудобств их содержания в лабораторных условиях; вот почему нам казалось рациональным испытать, нельзя ли

заразить личинками трихостронгилид лабораторных животных, например морских свинок. Опыт оправдал надежды.

Морских свинок удалось заразить как *Tr. instabilis*, так и *Tr. extenuatus*. Капрологический анализ (т. е. анализ на содержание яиц в кале) инвазированных свинок показал яйца в faeces, а вскрытие обнаружило в кишечнике половозрелых червей.

Наконец, развиваемый ход мысли привел нас к выводу, что если аутоинвазия невозможна, и на базе систематического изучения физиологии развития паразита мы можем построить рациональные мероприятия по борьбе с паразитами, то, предупреждая животное от повторного заражения (от реинвазии), можно рассчитывать, что в сравнительно короткий срок, вследствие кратковременности жизни червей, само животное избавится от них.

Вопрос о продолжительности жизни червя в кишечнике представляет, таким образом, большой интерес, ибо он дает нам возможность правильно планировать наши расчеты.

За последние годы нами поставлено соответствующее исследование на черве *Nematodirus helvetianus* в ламе и на смешанной культуре трихостронгилид.

Нужно сказать, что производимые в нашей лаборатории исследования над степенью зараженности различных копытных животных Московского зоопарка, наблюдения, длившиеся месяцами на одном и том же животном, еще в 1928/29 г. позволили нам сделать вывод, что у одного и того же животного можно наблюдать сезонное изменение в количестве яиц в faeces.

Летом яиц много, а зимой относительно мало. Это общее впечатление мы проверили в точных количественных формах на хорошо определяемых яйцах *Nematodirus*.

С зимы 1929 г. было установлено точное наблюдение за ламой, которая содержалась и летом и зимой на одной и той же поляне в Московском зоопарке. В течение 1930 г. через каждые 5—10 дней бралась определенная навеска faeces ламы (8 г) в полуденное время и по методу Фюллеборна в одном и том же стакане; через 20 минут яйца собирались с поверхности раствора NaCl петлей определенного размера. Каждый раз подсчет яиц производился в 30 пробах-петлях.

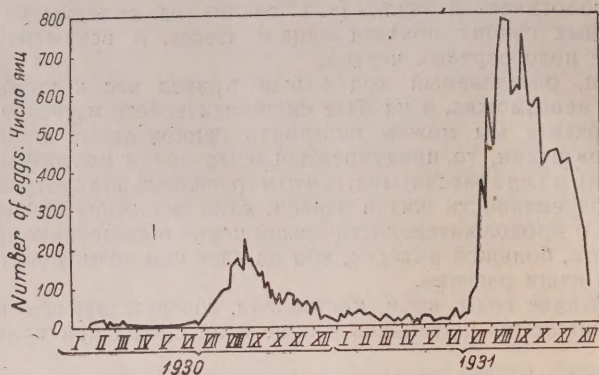
Исследование протекало в 1930, 1931 гг. и продолжалось в 1932 г. Предварительные наблюдения 1929 г. нашли себе полное подтверждение. Кривая N дает представление о движении количества яиц в течение двух лет наблюдений.

Оказывается, что в то время как зимой и ранней весной капрологический анализ обнаруживает единичные яйца *Nematodirus helvetianus*, с конца июня и начала июля наблюдается быстрое увеличение количества яиц в тех же навесках помета. Максимум яиц падает на август—сентябрь, и затем яйца снова начинают быстро убывать в числе.

Минимум приходится на март—май. Подобная картина характеризует как 1930, так и 1931 г. Случайность исключена. Готические формы кривой находят себе объяснение при точном изучении физиологии развития *Nematodirus*.

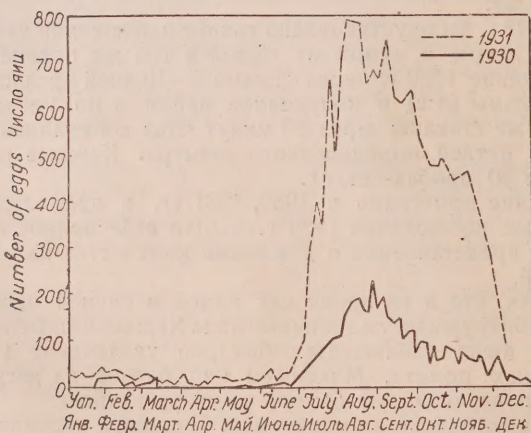
В течение зимы благодаря низкой температуре яйца *Nematodirus* развиваться не могут. Инвазия животного падает до минимума — доходит до нуля. Весною же, когда температура почвы и воздуха поднимается до 15° и даже выше, яйца развиваются в личинки, покидают скорлупу, могут попасть на траву, чему благоприятствует весенняя влага, и в московских условиях в мае и отчасти в июне наступает пора, наиболее благоприятная для заражения животного.

Так как яйца *Nematodirus* хорошо переносят низкую температуру, т. е. не развиваясь, они сохраняют жизнеспособность, то весною на траву



Кривая, показывающая колебания в количестве яиц *Nematodirus* sp. в испражнениях ламы в течение 2-летнего периода (1930 и 1931).

Showing the fluctuations in the counts of the eggs of *Nematodirus* sp. from the feces of a llama for a period of two years (1930 and 1931).



Сравнительные данные 1930 и 1931 гг. по количеству яиц *Nematodirus* sp. в испражнениях ламы

A comparison of the 1930 and 1931 records of the counts of the eggs of *Nematodirus* sp. from the feces of a llama

устремляются личинки чуть ли не из всех яиц, что накаплиются на поляне за долгую зиму. Если допустить, что личинка, попавшая в пищеварительный тракт, требует для достижения половой зрелости около 3—4 недель, то подъем кривой в конце июня и начале июля является совершенно естественным.

Как же должно понимать падение кривой яиц после августовского и сентябрьского взлета?

Это явление находит себе разъяснение в том, что, во-первых, жизнь червя в кишечнике коротка и, во-вторых, в том, что в летние месяцы вследствие, главным образом, относительной их сухости, условия для инвазии значительно менее благоприятны, чем влажной весной.

Более близкий анализ кривой позволяет нам думать, что продолжительность жизни *Nematodirus helvetianus* в кишечнике ламы определяется 3—4 и не более 6 месяцами.

Отсюда вывод, что при правильных профилактических мероприятиях в сравнительно короткий срок животное можно избавить от этих червей.

Исследование подобного типа нами уже поставлено на овцах. Мы ожидаем, что результаты будут в основном, сходными, хотя сроки и вид кривых могут и должны, конечно, изменяться в зависимости от вида хозяина и вида паразита и от условий содержания животного.

В последнее время мы заинтересовались физиологией развития легочных нематод, наносящих большой урон нашему скотоводству, овцеводству и свиноводству.

Наши сотрудники Малевич и Жукова нашли, что скорлупа яиц *Metastrongylidae* близка по типу к скорлупе кишечных паразитов, но их внутренняя оболочка мало устойчива и легко проницаема для различных химических агентов, а также легко пропускает воду.

Личинки не выносят высыхания. И в соответствии и на ряду с этим подтвердились указания, что личинки свинных и овечьих легочных круглых глист нуждаются для своего развития в промежуточном хозяине, каковым является земляной червь.

*
*
*

Исходя из изложенных выше материалов, мы без всяких колебаний должны привлечь внимание врача и зоотехника прежде всего к мероприятиям профилактического характера. Мероприятия же профилактического характера требуют правильного понимания тех условий, которые необходимы или вредны паразиту.

Так например, аскаридоз плохо распространяется, главным образом благодаря поразительной устойчивости яиц. Отсюда вытекает, что санитарно-профилактические мероприятия должны быть направлены против яиц аскарид. Санитарно-профилактические работники в борьбе с яйцами естественно рассчитывают использовать прежде всего ходовые дезинфекторы, как-то: сулему, медный купорос, формалин, карболовую кислоту и пр. Приведенный выше систематический опыт показывает, что все эти дезинфицирующие средства представляют собой „покушение с негодными средствами“. Благодаря специфической оболочке на поверхности яйца ни одно из этих средств в практикуемых концентрациях не может считаться хоть сколько-нибудь действительным.

Мы считаем на основании нашего опыта, что единственно рациональным средством против яиц аскарид можно считать высокую температуру—горячую, около 100°, воду, пар, горячий воздух и значительно менее активным—ультрафиолетовый свет.

В свинарниках, где особенно в зимнее время влажность и без того очень высока, наиболее рациональным средством следует считать горячий воздух. Исходя из этих соображений, Институту механизации дан уже заказ на конструирование универсального передвижного прибора для полу-

чения струи горячего воздуха в 200° С, который мог бы подаваться при помощи шланга. Прибор должен обслуживаться одним или двумя людьми.

Вполне понятно, что с.-х. животные, хотя бы те же свиньи, способны заражаться аскаридозом не только в свинарнике, но и на пастбище, поскольку они сами, являясь носителем аскарид, рассеивают их всюду, где они бывают.

Для предупреждения возможности заражения свиней аскаридами пастбище должно быть организовано так, чтобы свинья не входила в контакт с созревшим яйцом аскариды.

Мы знаем, что яйцо аскариды сейчас же после выхода из кишечника заразить поросенка не может. Яйцо становится инвазионным лишь спустя несколько дней, после того, как в нем разовьется личинка. Отсюда следует, что если свинья будет пастись на одном и том же пастбище, скажем 10 дней, и глотать выходящие из нее же яйца аскариды, то это еще не грозит ей заражением.

Но к тому времени, когда в яйце аскариды созреют личинки, свинья должна быть переведена на другое пастбище, т. е. должна быть организована смена пастбищ.

Как часто, однако, должна производиться смена пастбищ в течение пастбищного сезона? Чтобы ответить на этот вопрос, нужно знать, с какой скоростью развивается яйцо аскариды. Тут-то и необходимо понимание, что темп развития яйца сильно меняется с температурой, степенью высыхания, доступом кислорода и т. д.

Знание условий развития яиц аскариды позволяет нам набросать схему смены пастбищ.

Так как в зависимости от времени года меняется температура воздуха, то и время выпаса на одном и том же участке должно меняться от месяца к месяцу. Чем жарче время года, тем быстрее развиваются яйца, тем чаще необходима смена пастбища; чем холоднее, тем реже может быть смена пастбищ.

Так например, ранней весной или осенью, когда средняя температура стоит не выше 6—7° С, свиней можно месяцами выпасать на одном и том же участке, без риска заражения аскаридами, ибо при температуре 6—8° развитие яиц аскарид почти не происходит. Другое дело, июнь—август с средней суточной температурой 20—25° С: при этих условиях яйцо достигает инвазионной стадии в 18—12 дней, и смена пастбища соответственно этому должна производиться не реже, чем через 10 дней.

Понимание условий развития паразита подсказывает нам в то же время, что в зависимости от географической широты и климатических условий в одном совхозе должно быть составлено одно расписание смены пастбища, а в другом совхозе — другое. Северные совхозы (севернее Москвы) могут обойтись при борьбе с аскаридозом 8—6 сменами в сезон, а южные — 12—15 сменами.

Так как изучение влияния морозов на яйца аскариды показывает, что яйца устойчивы к низкой температуре, то это подсказывает нам, что рационально было бы возвращать свинью на покинутое пастбище не через год (через зиму), а лишь через два года, занимая прошлогоднее пастбище какой-либо культурой.

Можно было бы дать бесконечное количество иллюстраций к тому, как изучение условий развития паразита позволяет правильно использовать предупредительные мероприятия врачу и зоотехнику, но нужно думать, что и приведенных иллюстраций достаточно для показа основной мысли: необходима дружная совместная работа биологов, врачей

и зоотехников для правильного использования науки в интересах социалистического строительства.

Схема пастбищ, стихийно проводимая в кочевых хозяйствах, оказывается одним из прекрасных профилактических факторов в животноводческом хозяйстве. Там, где человек перешел к оседлому образу жизни, необходимо сохранить смену пастбищ ради борьбы с гельминтозами; но необходимо осуществлять эту смену пастбищ в рациональных формах.

Проблема рациональной организации смены пастбищ в свиноводстве, овцеводстве и других видах животноводства представляет собой задачу не малой сложности и требует учета многих факторов. Прежде всего возникает вопрос, какие факторы должны быть взяты на учет для правильной и рациональной постановки смены пастбищ.

Мы уже говорили, что смена пастбищ должна производиться, исходя из расчета, что овца остается на каждом участке пастбища не более того времени, какое требуется для развития червя из яйца до взрослой (инвазионной) личинки.

Указанное обстоятельство заставляет точно изучить биологию трихостронгирид и, в частности, какое время требуется для развития яйца в инвазионную личинку.

Проведенные нами исследования, опубликованные в основном в Трудях по динамике развития (1926—27), показали, что скорость развития яиц трихостронгирид в инвазионную личинку сильно изменяется с изменением климатических условий. Первенствующее значение среди климатических факторов имеет температура, кислород и влага. При доступе кислорода и достаточной влажности среды, в которой находятся яйца, темп развития яиц в основном определяется температурой. Наши исследования показали прежде всего, что развитие яиц трихостронгирид осуществляется лишь в пределах 5—40°С. Ниже 5°С развитие яиц приостанавливается, как бы замирает, но может снова восстановиться с повышением температуры. Выше 40°С яйца погибают.

В пределах, пригодных для развития температур, яйца развиваются с различными темпами. Чем выше температура, тем, как правило, быстрее совершается развитие. В пределах оптимальных температур (от 15 до 35°) можно исходить из расчета, что с повышением температуры на 10°С скорость развития возрастает в 2—3 раза. В интервале более высоких температур этот коэффициент близок к 2, с падением температур — он возрастает до 3 и несколько более.

Установленная нами форма зависимости скорости развития яиц трихостронгирид от температуры уже подсказывает и принципы организации смены пастбищ в овцеводстве. Так как температура воздуха, а тем более почвы, сильно изменяется в течение года и в течение пастбищного периода, то, очевидно, и период возможного пребывания овец на одном участке должен сильно изменяться в зависимости от климатических факторов.

Говоря в общей форме (отвлекаясь от конкретных условий каждой местности), мы должны предполагать, что ранней весной и поздней осенью, когда температура воздуха относительно низка, время пребывания овец на одном пастбищном участке может быть более продолжительным, чем поздней весной или ранней осенью, когда температура воздуха значительно выше.

Продолжительность пребывания овец на одном выпасном участке для каждого конкретного района должна

определяться в зависимости от хода температурной кривой данного периода времени.

Приведу примерный расчет: если, скажем, при 30°С скорость развития яиц и личинок такова, что личинки достигают инвазионной стадии через 4—5 суток, то при температуре в 20°С можно предполагать, что инвазионная стадия достигается уже в 8—10 суток, а при температуре в 10°С инвазионная стадия достигается не менее, чем в 20 суток. Соответственно сказанному, при температуре в 20°С время пребывания овцы на участке может исчисляться в 8—9 суток, а при температуре в 10°С — около 20 суток; при температуре же в 5°С, время пребывания овцы на пастбищном участке может длиться 40 и более суток.

Таковы расчеты, вытекающие из лабораторного опыта. Они дают нам очень многое, они вскрывают те элементы жизни паразита, которые заслуживают пристального внимания со стороны профилактики, но они требуют дальнейшего развития в производственной обстановке.

В производственной обстановке на пастбище нет ровной однообразной температуры на протяжении суток. Суточная температура имеет свой максимум среди дня и свой минимум к восходу солнца. Температура воздуха не та же, что температура почвы и т. д. Ориентироваться на среднюю температуру воздуха или почвы за период в несколько дней или, еще того более, в несколько десятков дней, однако, рискованно, так как в этих условиях средняя температура не может решать темпы развития. Средняя температура дает нам возможность лишь приближенного решения. Естественно, что пока нет у нас крайне нужных исследований в пастбищных условиях, можно и должно руководиться расчетами, полученными путем экстраполяции.

Темпы развития яиц и личинок, их жизнеспособность, определяются, однако, не только температурой. Принимая температуру за ведущий фактор в деле определения периода смены пастбищ, мы не должны упускать из вида такие факторы, как влажность, ультрафиолетовую радиацию, смену температуры дня и ночи, смену засухи и влаги и т. д.

Нами совместно с Воробьевой было установлено, что яйца трихостронгирид легко гибнут под влиянием ультрафиолетовых лучей кварцевой лампы и солнца.

Яйца трихостронгирид чувствительны к засухе, особенно в первые 12 часов после выхода из кишечника овцы. Так же плохо переносят высушивание до наступления инвазионной стадии и личинки. Летом, когда температура, казалось бы, должна благоприятствовать развитию, сухость воздуха, сопровождающая высокую летнюю температуру в степных районах, является бичом паразита.

Сознвая крайнюю важность учета реальной обстановки во всей ее полноте для правильной организации смены пастбищ, отдавая себе отчет в неполноте экстраполяции с лабораторного опыта на производственную обстановку, мы сочли рациональным организовать исследование по биологии развития трихостронгирид в полевых условиях.

Нам удалось добиться организации Лаборатории паразитологии в Институте гибридизации и акклиматизации в Аскании-Нова, где и были поставлены соответствующие исследования нашими сотрудниками — Звягинцевым в 1932 г., и Шалимовым и Ламбриановым — в 1934 г.

Исследование Звягинцева показало, что в летний период, относительно влажный (в июле — августе), в полевых условиях почти все личинки трихостронгирид гибнут, как и следовало ожидать.

Другими словами, опасность заражения трихостронгидами на пастбище в летние месяцы в условиях Аскания-Нова очень невелика.

Исследование Шалимова и Ламбрианова показывает, что бичом для трихостронгид в летние месяцы является как ультрафиолетовая часть солнечного спектра, так и в особенности высокая температура.

Исследование Шалимова и Ламбрианова представляет большой интерес в том отношении, что оно показывает исключительную важность микроклиматических факторов.

Указанное исследование с большой наглядностью показало, как существенно для паразитолога взять на учет микроклиматические факторы конкретной пастбищной обстановки.

В то время как температура воздуха в тени достигает 37°C , температура почвы может достигать 60 и даже 67°C . Характерно при этом, что в траве (и меж ее стеблями и травянистым покровом), где несмотря на то, что имеется тень, и яйца и личинки червей имеют возможность укрыться от солнечного луча и лучше сохраниться от губительного действия прямого света, яйца находят еще менее благоприятные условия существования, чем на открытых местах, так как среди травянистого покрова асканийской степи температура достигает большей высоты (до $50-60^{\circ}$), чем слой воздуха у почвы на открытом месте. Более высокую температуру среди травянистого покрова Аскания-Нова, чем на открытом месте, следует объяснить, очевидно, тем, что среди кустиков степной растительности меньше движений воздуха, больше застой прогретого от почвы воздуха, чем на открытых местах, где воздух легче перемешивается. Для нас существенно то, что в летние месяцы температура почвы и припочвенного воздуха в асканийской степи достигает 50°C и выше, до $65-67^{\circ}\text{C}$, когда температура воздуха не превышает 37°C , и что в таких температурных условиях яйца трихостронгид и других паразитических червей должны свариваться, а степь и пастбище обеззараживаться.

Для организации рациональной системы смены пастбищ учет микроклиматического режима пастбищ играет исключительно важную роль, а сообщенный фактический материал показывает, что в условиях степного овцеводства юга Украины, многих районов Северного Кавказа и Туркестана мы должны ожидать, что в жаркие засушливые летние месяцы опасность заражения овец кишечными глистами понижена, и что смена пастбищных участков ради профилактических целей в жаркие летние месяцы, при малом количестве дождей, может быть и излишней.

Получается характерная картина: исходя из положения, что в определении смены пастбищ ведущим звеном является температура, мы сначала пришли к выводу, что наиболее частая смена должна быть летом, так как летом температура может способствовать наиболее быстрому развитию яиц и личинок глистов, но, углубляясь в дальнейший анализ конкретной обстановки степной полосы, мы приходим к выводу, что температура почвы в летние месяцы может достигать таких размеров, что превосходит верхний предел для развития яиц и ведет к стерилизации почвы. Из последнего же вытекает, что в летние сухие месяцы не только нет нужды в коротких периодах смены пастбищ, но можно совсем обойтись без смены пастбищ.

Вывод этот имеет огромное практическое значение в деле рациональной организации смены пастбищ и вот почему:

Ветеринарные и зоотехнические работники в настоящее время уже почти без возражений принимают необходимость смены пастбищ.

Но смена пастбищ еще далеко не достаточно проработана и необходимость ее мало осознана, чтобы преодолеть инерцию и традиции недавнего прошлого.

При отсутствии глубокого понимания основ профилактической смены пастбищ, при наличии старых навыков, которые еще нужно преодолеть, всякие трудности в деле организации смены пастбищ, как-то: недостаток территории, недостаток колодцев, недостаток подготовленных дисциплинированных кадров и т. д. — вырастают в „непреодолимые объективные причины“, и в результате следует срыв смены пастбищ. Я едва ли ошибусь, если скажу, что несмотря на распоряжение НКЗ СССР, во многих ли овцеводческих совхозах по-настоящему осуществляется рациональная, с профилактической точки зрения, смена пастбищ.

Среди разнообразных трудностей при проведении смены пастбищ как профилактической меры наиболее существенное значение имеет недостаток в территории. Недостаток территории чаще всего приводится в качестве аргумента, объясняющего срыв смены пастбищ. Недостаток территории представляет собой узкое место; и как по существу, так и ради преодоления психологических тормозов, необходимо предусматривать только такую смену пастбищ, которая подсказывается действительной необходимостью. Смен должно быть по возможности минимальное количество. В интересах дела необходимо разгрузить зоотехника от смены пастбищ там, где она подсказана лишь механическим расчетом. Так, например, некоторые из работников в этой области делают расчет количества сменных участков, исходя из мысли, что овца не должна оставаться на выпасе более 10 или даже 6 дней. При таком расчете получается, что за 8—9 пастбищных месяцев необходимо производить от 27 до 45 перегонов с участка на участок при смене каждые 6 дней. Подобный механический расчет, однако, совершенно неприемлем, так как при температуре около 25—30°С развитие яиц и личинок может совершаться и менее, чем в 10 дней.

Во-вторых, в холодные ранне-весенние и поздне-осенние месяцы развитие яиц настолько тормозится низкой температурой, а в жаркие летние месяцы — высокой температурой, что частая смена пастбищ в эти месяцы не требуется и может лишь осложнить проведение в жизнь смены пастбищ, может лишь „запугать“ зоотехника своей громоздкостью и угрозой неосуществимости.

При правильном учете условий развития паразита, и в частности трихостронгилид, количество пастбищных участков может быть значительно меньше.

Наши рассуждения ведут к формулировке принципов, на которых должно строить смену пастбищ в овцевовхозах при борьбе как с трихостронгилидами, так и с другими нематогельминтозами.

1. Смена пастбищ в овцевовхозах должна строиться на основе внимательного изучения биологии тех червей и других паразитов, что получили распространение или грозят распространиться в совхозе.

2. Продолжительность пребывания овец на одном пастбищном участке должна меняться на протяжении пастбищного года, в зависимости от климатических и микроклиматических факторов.

3. Время пребывания овец на одном участке должно находиться в зависимости, во-первых, от скорости развития паразита из яйца до инвазионной стадии и, во-вторых, от верхнего и нижнего температурного предела.

4. Ведущим звеном среди климатических факторов, определяющим период смены, является температура.

5. Ранней весной и поздней осенью при низких температурах смена пастбищных участков может производиться реже, чем в другие периоды пастбищного сезона.

6. Для жарких степных районов, где температура воздуха достигает до 30° и выше в дневные часы, а температура почвы поднимается до 50° и выше, в самые жаркие и сухие летние месяцы (июль и август) нет особой нужды в смене пастбищ ради профилактических целей, для борьбы с трихостронгилидами и другими круглыми глистами.

7. Смена пастбищ особо внимательно должна проводиться в весенние и осенние месяцы, когда выпадает много осадков, и средняя температура почвы колеблется от 15 до 30°C , а температура почвы не превосходит 40° — 45°C .

8. Для юга Украины временно и схематично можно принять до полного детального выяснения вопроса путем исследования пастбищных условий, что хозяйство должно обеспечить овец 19—20 сменами в течение пастбищного периода. В марте при температуре почвы около 5 — 10°C (не выше!), овца может в течение всего месяца пользоваться одним участком со сменой, скажем, к 1 апреля. В апреле, при средней температуре почвы около 10 — 15°C , смена должна быть произведена, по меньшей мере, дважды. В мае же и июне смена желательна по 4 и даже по 5 раз. В июле и августе в жаркое и сухое лето овца может обходиться без профилактической смены пастбища. В сентябре желательно 3 смены и в октябре 2—3 смены, а в ноябре — 1 смена.

9. Расчет смены пастбищных участков должен производиться не по средней температуре воздуха, а по средней температуре почвы и надпочвенного слоя воздуха.

10. В овцесовхозах должны быть организованы хотя бы скромные метеорологические пункты для учета температуры припочвенного слоя воздуха (трижды в сутки).

11. Соответственные исследовательские учреждения должны заняться разработкой таблиц смены пастбищ в порайонном разрезе, на базе предварительного изучения биологии паразитов в пастбищных условиях, с учетом микроклиматических показателей.

* * *

Лаборатория выпустила за истекшие 12 лет своего существования 10 томов трудов под названием „Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка“, переименованные позднее в „Труды по динамике развития“ и подготовила к печати XI том.

В X юбилейном томе приняли участие многие зарубежные исследователи (27 ученых) из 15 стран. (Abderhalden, Bouin, Przibram, Steinach—Kun, Lillie—Domm, Crew, Huxley и многие другие.

За истекшие годы Лаборатория вела напряженную работу по подготовке молодых кадров научных работников. В Лаборатории получили навыки работы не менее 90 молодых исследователей.

В текущем 1935 году Лаборатория отметила торжественным заседанием 300-ю научную конференцию.

* * *

THE DYNAMICS OF THE DEVELOPMENT OF THE ORGANISM

Academician M. M. ZAWADOWSKY

Director of the Laboratory of the Dynamics of Development,
All-Union Scientific Institute of Animal Husbandry, Moscow.

The Laboratory of the Physiology of the Dynamics of Development, All-Union Institute of Animal Husbandry, Lenin Academy of Agricultural Sciences, was formed on the basis of the former Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark, Moscow.

The Laboratory began its existence in 1923, in connection with the reorganization of the Moscow Zoopark.

On October 15th 1930 the laboratory became and remains a part of the All-Union Institute of Animal Husbandry, Moscow.

The basis of the research performed in the laboratory were the investigations of its organizer and present director—Prof. M. M. Zawadowsky—(1919—1922) published as a monograph: „Sex and the development of its characters“. (an analysis of form determination). In this investigation the analysis of sex character-fixation in birds (hens, pheasants and ducks) and in mammals (antelope, bulls, deers and rams) is given. The possibility of arbitrarily changing the sex characters in males and females is demonstrated and an illustration given of the reciprocal control of the physiological and genetic analysis.

The investigation was the expression of the following general stand of the director of the laboratory:

1. Investigations of the forms and functions of the organism only in their static condition can no longer satisfy the biologist. One of the next problems of biology is that of the development of the organism, particularly, the fixation of forms in causal surroundings.

2. The process of the development of the organism is accomplished through the existing interaction of its parts (tissues and organs). The humoral, especially the endocrine interactions play a leading rôle in the dynamics of the development of forms and functions.

3. The conception of the interaction of the organs as the leading process in the dynamics of the development of the organism, demanded a revision of the notion of the gene as the „conception“ or „indication“ of the character, i. e. the question of the concurrence of the principal bases and ideas of the dynamics of the physiology of development and genetics (hence the formulation of the idea of the necessity of developing that biological branch of science—morpho-genetics, which independently of us was called phenogenetics by Haecker).

4. In the realization of the process of development not only the interaction of the organs but also the interaction of the organism and its outside environment has an important significance.

5. The problem of the development of the organism (the analysis of the causes of the development of forms and functions, which mutually determine each other) is a great and responsible independent chapter of present-day biology, which demands concentrated and objective efforts.

6. The fruitful investigations of the dynamics of the development of the organism unavoidably leads to the solution of many biotechnical problems.

Unified in its essence the problem of the dynamics of the development of the organism may be divided into the following basic chapters:

1. Investigation of the cause of cell-division.
2. " " " differentiation.
3. " " " growth.
4. " " " regeneration.
5. " " " senility.

Our specific attention was centered on the causality of the phenomenon of differentiation in the post-embryonic as well as embryonic stages. We studied the dynamics of post-embryonic stages on vertebrates (mammals, birds, amphibians and fishes). The dynamics of the embryonic stages were studied on invertebrates (parasitic worms). In a few investigations we also paid some attention to the problems of cell-division, growth, regeneration and senility.

This complex of ideas guided the research of our laboratory in the course of the past twelve years and outlined the concrete problems of our research workers. They were gradually worked out, both by the director of the laboratory and by the younger collaborators, students and aspirants, who themselves gradually developed into independent research-workers. A good many of them (Prof. I. Kabak, Prof. L. Y. Blacher, Prof. N. A. Iljin, B. Kudrjaschov, B. P. Tokin, Larionov and others) have recently organized a number of scientific research laboratories along identical or similar lines.

During the first years of the laboratory's existence the research work was devoted to:

1. A study of the form-determining rôle of the sexual glands in different types of animals:—deers, antelopes, bulls, sheep, horses, robins (bull-finches) and finches, hens, pheasants, ducks, frogs, fishes—*Lebistes reticulatus*—and some invertebrates (investigations of Zawadowsky, Blacher, Peredelsky, Vorontsova, Samokhvalova and others).

2. An attempt was made to give a rational classification of secondary sex characters on the basis of the dynamics of their development.

Characters: Asexual,
Pseudosexual,
Eusexual—reversible
 " —irreversible
Somosexual (investigations of Zawadowsky).

3. Cases of pathological development of the sex characters were studied:

Gynandromorphism
Cockvoiced
Cockfeathered
Henfeathered
Homosexualism
Asymmetrical development of deers' horns
(on robins, finches, hens, pheasants, deers, man, etc., researches of Zawadowsky).

4. The general patterns of the interaction of tissues and stimulators were studied and fixed:

- „dependent“ and „independent development“,
- „reversible“ and „irreversible development“.
- „development by inertia“,
- „variations in the thresholds of irritation of the tissues“ etc.

5. Together with the investigation of the sexual glands arose the need of studying the form-determining rôle of other endocrine glands:

studies of the hypophysis, the thyroid gland, the adrenals, etc. (M. Zawadowsky, Blacher, Roznichenko, Vorontsova, Shneerson, Lintvareva, Kabak, Eskin and others).

6. In studying the transplantation of sexual glands, both from one cock to another and autotransplantation, we had the opportunity of observing that in the case of a successful attachment of the endocrine gland the secondary sex characters of the cock carrying the transplant are more developed than those of normal cocks. This circumstance suggested to us, that the unavoidable damage caused in the gland during its transplantation induces an augmented function of the gland, and that the traumatizing of the endocrine glands, as a rule, is followed by a stimulation of their activity (researches of M. Zawadowsky, Wunder and others).

7. The conception that the traumatization of the endocrine glands may stimulate their function, led to an attempt of the use of the traumatic method in the stimulation of the sexual gland in reproduction.

8. The need of a quantitative account of the interacting agents led to an investigation of the sex hormone content of the urine of males, females, castrates etc. (works of Kabak).

9. Together with the study of the form-determining rôle of the endocrine system in the process of the development of the organism—factors of environment were investigated (works of Zawadowsky, Ilijn and others).

10. It appears that many factors of environment influence the organism through the same endocrine system (works of Zawadowsky, Kabak, and others).

11. The researches of Evans with vitamin E led us to assume, that possibly the synthesis of hormones in the organism, particularly the male sex hormone is accomplished only with the participation of vitamin E and, that the synthesis of hormones in the organism takes place due to the participation of vitamins. To Kudrjashov, an aspirant, was assigned the task of investigating, whether the secondary sex characters in sexually mature rats suffer from an avitaminous ration.

The experiment proved, as we expected, that without vitamin E the secondary sex characters suffer depression, i. e. the hormonal function of the testes gradually ceases.

12. In a further study of the rôle of vitamin D in the female organism aspirant Kudrjashov observed, that the products of fat decomposition do not result from anti-vitamin E, as Evans supposed, but from an original agent, which causes sterility in mammals, not through the destruction or neutralization of vitamin E, but, evidently, acting on the embryo (damaging the trophoblast) during the period of its attachment to the uterine mucosa, i. e. on the 7—9th day of pregnancy.

13. The idea, that the development of the organs is accomplished by the interaction of different parts of the organism, that the result of the process is determined not only by the nature of that tissue from which the organ

is developed, but that it is a function of the position of the organ in the system as a whole and a function of the influences which come from outside of the organ,—we have embodied in a symbolic expression.

$$X + Y \rightarrow A$$

and have made use of it for a further comparative study of the rôle of the separate components of this form-determining „formula“ in individuals of different sex, species and age (Zawadowsky, Vorontsova, Mizkevitch).

14. The necessity of using genetic methods for the solution of the problems of the dynamics of the development of the organism led to a series of investigations of morpho-genetics and genetics—on viviparous fishes, guinea pigs, rabbits, bulls and *Drosophila* (Zawadowsky, Blacher, Iljin, Samokhvalova and others).

15. The accumulated original material and the data of the scientific literature made it possible for us to publish a compiled work under the title of „The dynamics of the development of the organism“, which presents the concepts of the director of the laboratory.

Investigations of the dynamics of the development of parasitic worms form a class by themselves. They were instigated by the needs of the Moscow Zoopark, under the auspices of which the laboratory developed and later by the requirements of the entire Union. We shall deal with this series of investigations later.

In 1929–30 the laboratory passed through a decisive stage of its work and it turned to a new course which may be called—from biology to biotechnics.

In 1929–30 the laboratory joined the planned program of scientific research work dealing with the needs of animal husbandry in the U.S.S.R.

* * *

1929–30 were years full of special significance in connection with the general conditions of social life in the U.S.S.R. due to the coordinational reconstruction of the farm life of the country as a result of the organization of collective land cultivation.

Those years were also extremely significant to the work of the development of the science of Animal Husbandry in the U.S.S.R. Because of widely scattered State farms and growing collective farms, as well as the new socialistic form of the entire agricultural economy and especially of animal husbandry—there is a great need of a net-work of scientific research institutions, which will rapidly find methods of protecting the existing herds of farm animals from infections and invasions, provide for the proper conditions of maintenance in order to prevent sickness, determine the conditions necessary for obtaining an increase of animal husbandry products (meat, wool, milk, eggs, etc.), and work out satisfactory methods for grading up pure-bred herds.—This great need is being duly recognized.

The miserable inheritance, which prerevolutionary times left us of 2–3 higher institutions for the preparation of zootechnical and veterinary workers, of course, could not cope with those vast problems, which life itself set before us. In accordance with the newly arisen needs, we have observed an extremely rapid growth of the erection of zootechnical and veterinary high schools during the past 3–4 years and the foundation of a net of scientific research institutions, the only one of its kind in the world. This net is headed by the All-Union Institute of Animal Husbandry, and is a part of the Lenin Academy of Agricultural Sciences.

The great need of qualified workers at the animal husbandry front and the impossibility of creating them in the course of a month, led to the logical necessity of mobilizing workers from adjoining fields. Under the guidance of the Party and the Government the entire population led a campaign along this line, the outcome of which was the mobilization of considerable numbers of medical and biological workers.

This new wave of fresh workers arriving at the zootechnical front brought with it new ideas for animal husbandry. These ideas have already yielded results and are bound to yield even more in the future. A considerable group of biologists came to the field of animal husbandry with the motto „not to imitate nature, although it is perfect in many ways, but to adapt, to change and rationalize it in the interests of human economy“. Under this motto our laboratory also entered the field of animal husbandry.

We entered this with the assurance, that at present a decisive change founded on the latest achievements of biology is taking place in the theoretical basis of animal husbandry. Theory has a great significance in every kind of work. Theory appoints the place of empiric facts in the general plan, it creates the plan of action, decides the trend of science and industry, and secures quick tempos and the shortest means of reaching the goal. The significance of theory becomes especially clear and its rôle in production is easily recognized in a period of great organizational undertakings, when only a clear perspective of the future can prevent grave errors. We have just been living through a great period of organization, and consequently the question of a correct theory and perspective merits the closest attention.

During the last decades two powerful main lines have been laid in biology and zoötechnics, which shall organize and decide its development for centuries. One of the main lines is represented by that chapter of biology, which has been called—genetics, the other—that chapter of biology, which takes up the problems of the development of the organism.

Genetics has fixed the regularities in the distribution of the characters of the organism in the offspring and has disclosed the mechanism of the distribution of the genes in the embryonic cells.

Genetics promises the zoötechnician the possibility of reaching that stage in the development of reproduction, which chemistry has attained. The geneticist hopes, by means of a correct selection of embryonic cells, of a pre-decided genetic constitution, to create progeny of the type required by him, just as a chemist combines chemical substances of a known constitution and produces the new chemical combinations, which he requires.

The dynamics of the development of the organism ascertain, that the development of the organs and tissues of the organism is accomplished under the influence of other organs and tissues, and that the differentiation of the tissues of the developing organism, and growth and regulation of vital activity is determined by this or that organ or „center“ in the organism.

The regulating organs—centers—and their chemical production may be destroyed, transplanted or injected into another organism, they may be strengthened or weakened by the will of man and by these means the direction and the tempo of the development of the organism may be changed.

The processes, taking place in the living organism, which in themselves predetermine the development of the vital system, are however not only regulated by the interaction of the elements, which are present within the system; but the organism is in constant contact with the outside world and the reactions from the outside world also regulate, stimulate or hinder the processes of the development of the organism. The theory of the dynamics

of the development of the organism compels us to pay due attention to the regularities of the self-development of the living organism, the living system, and not to lose sight of, but by all means to use, these regularities of the interactions of the organism and its environments in the interests of reproduction.

If the zootechnicians until recently centered their attention on the study of the influence of external factors on the organism and its reproduction, and on the study of the rôle of: 1) feed, 2) physical and chemical factors of the external environment and, 3) the surrounding animal organisms and first of all—parasites,—then at present a powerful new chapter is being formed, which dares, on the basis of the research on the dynamics of the development of the living system of the living organism, to interfere with its reproduction with the aid of the very substances that are created by that organism. The task of the zootechnician is not to simply imitate nature, but to control the living organism in the same manner as the engineer manages the machine.

The understanding, that in the study and attempt to control the processes of the accumulation of meat, fat, milk, wool and other products of animal husbandry, a preliminary detailed knowledge of the dynamics of the development of these functions throughout the life-span of the organism is obligatory—has lately firmly taken root in the minds of zootechnicians in the U.S.S.R. Fundamental problems of the science of the dynamics of the development of the organism have been brought forward and solved within the limits of different biological and zootechnical branches of science, but they occupied the position of step-sons. The sporadic risings of the problem, as a rule, were nurtured by the so-called general sciences, in text-books on general biology, general physiology, general zootechnics etc. During these years of conscious particularisation of the subject, the building up of a theory of the subject led to the gathering of the scattered homeless material into one system. These years were great years for unifying that material, which by right ought to be laid into the base of future zootechnics. In this matter the science in the U.S.S.R. is playing its own essential rôle in world science.

The new science, scarcely conscious of itself, can however be proud not only of successes in the working out of the theory of the subject; of the gathering together of the scattered homeless disciplines and giving it orientation; of introducing this theory into zootechnics;—we are able even at the present moment to point out a number of concrete achievements.

In the general plan of zootechnology, in the working out of which we have taken an active part, the following problems have fallen to the lot of our laboratory:

1. The arbitrary regulation of the female sexual cycle of farm animals: rabbits, sheep and cows.
2. The fight with impotence in farm animals.
3. The stimulation of the lactation of farm animals.
4. The fight against rickets in farm animals.

Out of the theoretical subjects we concentrated on five problems of the interaction of the organs in the process of the development of the organism.

The sixth problem—that of the development of the parasitic round worms and the fight against them—stands by itself.

I am going to deal more in detail with these investigations, since they are less known, than on the foregoing group of theoretic investigations, which have been but briefly mentioned.

Well do I remember the time, not so long ago, about 20—25 years, when the thought of the artificial insemination of farm animals seemed an almost inconceivable fantasy,—the product of a clever charlatan. The honoured professors of the Moscow University reckoned it as their duty to fight against these unnatural undertakings.

At the present time the method of artificial insemination as a zootechnical measure, is well-known in almost every state farm of our Union. During the last 3 years hundreds of thousands of sheep, cows and horses have produced offspring as the result of using the method of artificial insemination.

The method of artificial insemination, when correctly used, widens the possibilities of zootechnique along the following lines; the use of valuable sires, the study of the laws of inheritance in farm animals, and interspecial hybridization, with the aim of producing new kinds of farm animals etc.

This method, which has fully justified itself in production, especially in sheep breeding, is one of the greatest achievements of science in the U.S.S.R.

The studies of the dynamics of the sexual act revealed first of all, that the condition of the male and the female organism in natural surroundings leads the male to the female, but it is not at all necessary in order to bring about impregnation, i. e. for the spermatozoa to penetrate the ovum with a consequent development of the embryo. Investigations of the dynamics of this process showed, that in order to obtain sperm from the male there is no need of a female in heat—the sperm may be collected by setting the male on a dummy and in a number of other ways. As a result of the studies of the dynamics of this process its biotechnical use also became possible.

The development of this method and its introduction into production became possible only after a conscientious and minute study of the mechanics of the dynamics of the natural methods of fertilization; only after the singular process of sexual excitement and the consequent fertilization was analyzed, divided into elements, and the connection between separate links of the sexual act determined. Later some of these links were substituted by artificial processes. In 1934 the People's Commissariat of Agriculture, in U. S. S. R. planned for the artificial insemination of 4,200,000 sheep and cows.

We proceeded from the conception, that the method of artificial insemination can be most rationally used only when the zootechnician will have mastered not only the method of the collection of the sperm and the method of the artificial insemination of the female „in heat“ but also when he will have mastered the method of the induction of „heat“ in the female.

In order to obtain offspring the artificially collected sperm must be introduced into the female „in heat“, because it is only the female „in heat“, which has a mature ovum in the reproductive passages, out of which the embryo is developed. The insemination of a female that is not in „heat“ does not yield results. But the latter case—the necessity of having a sufficient number of females „in heat“, in order that the artificial collection of the male sperm might justify itself, would considerably limit the possibility of a wide application of the method of artificial insemination, especially on small farms.

From all that has been said, our assumption, that by means of the possession of a method of the artificial induction of „heat“ we should be able considerably to widen and rationalize the application of the method of artificial insemination should be quite clear.

An understanding of the female sexual cycle promises us not only the rationalization of the technique of artificial insemination, but it promises to

Summary of results of Artificial Insemination of prolanized females

Place of work	Date	Number of insem. females	% of births	Age	Characteristic condition of females
1. Small rabbit farms	1933 March—October	137	77	mature	Average (medium) nourished. Sperm diluted with physiological saline
2. Liuberzy	Febr. 1934	300	85—93	"	Well-nourished. 3 experim. groups 1) Injection diluted: 5 M. U.—15 times, 2) 20 M. U.—30 times, 3) 5 M. U.
	April 1934	108	75	young	Medium nourished. Does mostly not in heat
	May 1934	99	85	mature	Inseminated on 30th day of lactation
	June 1934	1353	83,6 91,5	"	Inseminated after weaning of the litter.
	August 1934	1176	71,0 81,5	"	
		1000	70,2 75	"	
		100	83,6 90	"	
	November December	3549 451	34,3 7,3	5,5 months	Vienna blue
3. Saltykovka	May	86	56	mature	Taken at the end of breeding season
1. Small rabbit farms	1933 March—October		20—50	mature	Control
2. Liuberzy	Febr.—May—August	500 Total with 2 services	85 89,6	"	"
"	November	400	20,5	5,5 months	"
	December	100	20,0	5,5 months	" Vienna blue
		50	30,0	mature	"

give us the possibility of fighting barrenness of animals in many cases, and opens up before us the perspectives for an experimental increase of the fecundity of animals.

The possibility of the artificial induction of „heat“ in farm animals could be utilized, finally, for a rational operation of certain types of animal husbandry farms, where the lamb is killed soon after its birth for fur and the ewe does not suckle its offspring. In such cases there would be the need of the organization of a second lambing in the year, but a great obstacle is encountered by the fact, that the ewe does not come into „heat“ during the summer. By possessing the method of the experimental induction of „heat“, we can count on overcoming this obstacle.

Finally, the developed method of the artificial induction of „heat“ in farm animals, based on a correct understanding of the „dynamics“ or the „mechanism“ of the sexual cycle, may open up such possibilities in the future, which are difficult to foresee at present. We find ourselves only at the starting point of the time, when, on the basis of a correct understanding of the dynamics of the processes which condition the increase and the development of the reproductive functions in animals, the zootechnician, armed with theory, will be able to guide the course of the increase and the processes of development in accordance with his economic plans.

As a result of three years work of the laboratory of the physiology of development of the Institute of Animal Husbandry, we have a series of concrete achievements in this field.

We had perfect success with rabbits. With the aid of prolan, a product extracted from the urine of pregnant women, we are able to induce the maturation of the ova in the doe and their passage from the ovary into the uterus. These ova can be fertilized and produce normal litters.

The application of this method under productional conditions has proved that the percentage of non-bearing is considerably lower than in the cases of the ordinary natural course of matings.

Injections of prolan intravenously or intramuscularly into the rabbit in quantities of 5—80 M. U. induces ovulation and replaces coitus under the influence of which, under natural conditions, ovulation takes place in rabbits.

This circumstance allows of a wide application of the method of artificial insemination in rabbit-breeding.

Formerly the artificial insemination of rabbits was ineffectual, because without coitus the mature ovum did not pass into the female reproductive ducts and the use of a vasectomized male greatly complicated the technique.—The method which we have developed removes these obstacles.

Exceedingly interesting results were obtained on sheep. With the aid of hypophysial preparations, prolan or natural urine of pregnant women, it is possible to arbitrarily induce ovulation, i. e. the passage of the ovum from the ovary into the uterus. Similar results were obtained on sheep of different breeds (merinos, carakul, malich, wallachians zygean) and on sheep of different ages (from one year and older) and even in pregnant ewes in which, as a rule, during pregnancy the ovaries do not produce mature ova.

Arbitrary ovulation can be induced 11—48 hours after intravenous injections of one or another preparation both in the summer, i. e. the „dead“ period, when the sexual activities of the sheep of many breeds are in abeyance and in the autumn the „active“ period, when periodically 1—2 days in every 18 a natural condition of „heat“ may be observed in ewes.

It is interesting, however, that in stimulating by the said method the discharge of the ovum, we are not able at the same time to induce a „perfect heat“ in ewes. Along with the passage of the ovum in our experimental ewes no psychic condition of being „in heat“ takes place as a result of which the ewe accepts the ram.

Thus it is possible, first of all, to determine, that the only process in its natural manifestation, which leads to the passage of a mature ovum from the ovary and the psychic readiness to accept the male—in reality consists of independent links, which may be manifested independently of one another:— 1) the ovulation, 2) the readiness to accept the ram, and 3) the preparation of the female genital passages.

We reckoned, however, that on the presence of a mature ovum in the uterus and in the absence of „heat“, it may, perhaps, be possible to obtain offspring from a forced mating of the ewe or by the artificial insemination.

The whole question is as follows:—at what degree of maturity is the ovum, which our preparations expel, how long after the injection of the preparation should a forced mating or artificial insemination take place and can the spermatozoa reach the ovum along passages not fully prepared.

The experiment, which we carried out in 1932 at Askania Nova, showed, that with a correct combination of conditions, it is possible to obtain offspring from 50 per cent of the ewes with an arbitrarily induced ovulation.

An insufficient percentage of births, obtained after the mating of those ewes, which had been subjected to the experimental induction of ovulation, created the necessity of analyzing this phenomenon.

If ovulation is induced with the aid of prolan in 75—90% of cases and lambing occurs in 6—60%, then we may suspect, that the causes of low lambing may have four basic sources:

1. The time of the insemination.
2. The degree of the preparedness of the female genital passages.
3. The immaturity of the ovum.
4. The incomplete functional capacity of the corpus luteum, which provides for the attachment of the ovum to the uterine mucosa, and the normal course of pregnancy.

1. We used forced matings of ewes with experimentally induced ovulation, at different times after the injection of prolan and we came to the conclusion, that the best effect is obtained, when mating the ewe 24—36 hour after the injection of prolan—but even in such cases the percentage of lambing did not exceed 60%.

Therefore it is clear, that the time of the insemination is of tremendous importance, but there are also other obstacles.

2. Further we tested the degree of the preparedness of the genital passages. The absence of „discharge“ (oestrus) in the ewe shows, that the mucosa of the uterus, the oviducts and the vagina are being insufficiently prepared under the influence of prolan.

The insufficient preparedness of the mucosa may cause difficulties, as it would seem, along three lines:

- a) the spermatozoa may find difficulty in penetrating to the ovum.

Comparative studies of the penetration of the sperm into the genital passages of the ewe after the natural „heat“ and ovulation and in cases of an experimental ovulation—have been started, but not yet completed.

- b) the ovum may experience difficulty in passing along the oviducts.

The ova were washed out from the oviducts of the ewes by the method of Pincus in those ewes that were in a natural state of „heat“, and from the oviducts of those ewes that had been subjected to injections of prolan. The results of the experiment, carried out at Askania Nova and later at the slaughter-house in Moscow are given in the table.

Passability of oviducts for the ova in ewes

Place	Experiment	Number of ewes	Number of corpora lutea	Number of washed out ova	% of washed out ova to the total quantity of ova
Askania Nova Carakul and merinos	Control of natural ovulation	6	6	4	67
	Test of experimental ovulation	32	32	8	25
Slaughter-house (Romanov sheep)	Control	42	72	36	50
	Test	80	143	28	20

Passability of oviducts for the ova in cows

Control	17	17	11	64
Experimental	19	19	8	42

c) the ovum, even in the case of fertilization, may experience difficulties in its attachment to the uterine mucosa.

The attachment of the developing ovum to the uterine mucosa may depend upon the function of the corpora lutea.

The experiment of our brigade showed, that the removal of the normal corpus luteum of the ewe induces the appearance of a new „heat“, „discharge“ (oestrus) and „ovulation“ already on the 2nd—3rd day after the operation. The ovum obtained from an untimely ovulation is capable of being fertilized.

The formation of the experimental corpus luteum does not interfere with the natural course of the sexual cycle. The removal of the experimental corpus luteum is not followed by „heat“.

Hence the conclusion, that the experimental corpus luteum, induced with the aid of prolan of the Endocrinological Institute's preparation at least is not always equal to the cyclical corpus luteum.

3. The chief obstacles in reaching the goal we have set before us will be found if it is proved that the prolan expels a not always fully developed ovum.

To what extent the ovum expelled by the prolan is incomplete we have attempted to find out in three ways:

a) Injections of prolan were applied six days after the natural heat. Ova that were cast out from the follicles were washed out of the oviducts and were investigated under the microscope. Out of six investigations two ova looked quite normal and four of them looked abnormal. Two out of the four last ones had raspberry-coloured alluvial swellings on the ovum and two had grain-like appearances towards the periphery.

b) The ewes after the injections of prolan on the sixth day after the natural heat, were served by a ram the day following the injection.

Two days later they were killed. The ova were washed out of the oviducts. Neither of the two washed out ova had divided.

c) The ova, that had been washed out of the oviducts after the prolanization were artificially fertilized. The investigations continue.

Summing up the data of the analysis of a low lambing as the result of the injections of prolan of the Endocrinological Institute's preparation we come to the following:

1. The follicle is ruptured under the influence of the prolan of the Endocrinological Institute's preparation often before it has reached a sufficient size. In such cases the ova are sometimes not washed out from the ruptured follicle, but is retained in it.

2. The ova expelled by the said prolan are not always sufficiently normal.

3. The ova do not always leave the ruptured follicle.

4. The oviducts of ewes subjected to injections of prolan are less passable for ova, than the oviducts of ewes with a natural „oestrus“.

5. The experimental corpus luteum of prolanized ewes is not quite equal to the natural corpus luteum.

The analysis leads us to the necessity of testing new kinds of preparations, which would induce ovulation, and to combine them with preparations, which would prepare the uterine mucosa, i. e. induce „oestrus“.

The agent, which induces ovulation must induce a considerable growth of the follicle, before it ruptures. Otherwise on account of insufficient fluid in the follicle the ovum may be detained in the open follicle or move too slowly along the oviduct.

„Prolan“ that is obtained from the urine of women in the menopause, or from the urine of castrated women, should suffice for this condition. After the injection of prolan from the urine of castrated women, an injection of prolan from the urine of pregnant women is necessary.

It is exceedingly interesting to observe a different phenomenon in cows, than in ewes. With the same preparations that were used on ewes, our brigade obtained ovulation, i. e. the passage of the ovum from the ovary, but at the same time we attained a full preparedness of the genital passages and a readiness to accept the male. In other words: with the aid of prolan and other preparations it is possible, as it might seem, to induce a perfect „heat“ in the cow.

But the external expression of heat in the cow may in this case only mislead the investigator.

Cows served by bulls during artificially induced heat on the 4—5 day after the injection of the preparation, did not as a rule produce offspring.

We have a basis for assuming that the „heat“, as a psychic condition of readiness to accept the bull, being a sign of the passage of the ovum under natural conditions, is delayed in cows under experimental conditions, in comparison with the ovulation, and thus may mislead the experimenter. The demonstration of the interesting fact, that „oestrus“ and „heat“ in cows may be induced not only with prolan, but also with phenol, which is often used as a conserving agent—is of great interest.

Of special interest to animal husbandry farms is the possibility of prolonging the reproductional abilities of a valuable sire by means of the restoration of his potency or the forestalling of its decline. The problem of the fight with impotency in sires in this connection is of paramount biotechnical significance.

Investigations dealing with the study of the dynamics of the development of the sex instinct and the embryonic cells in the sex gland have affirmatively proved, that the sex instinct and the grade of its development depend upon the sex glands, which depend on function of the hypophysis and also upon vitamin E, which is consumed with the feed.

Such phenomena of the dynamics permitted one to find the cardinal points of the biotechnical measures and to work out methods for the stimulation of the sex gland and the hypophysis.

Surgical methods of stimulation, suggested by Steinach, on the one hand and by Voronov on the other, have been tried in the U. S. S. R. to a certain extent. Besides those a method of our own—the stimulation of the testicle by the so called „traumatic method“ (pricking it with a needle), which has justified itself in a preliminary series of investigations in 35–50% of all the cases has been used.

Prolan (a preparation, which in its nature is similar to the products of the secretion of the hypophysis) and the ordinary urine of pregnant women, from which prolان is extracted, have not fulfilled the hopes, that were placed for them, but this problem demands further investigation.

* * *

In connection with the investigations of Voronov and his persistent assertions that it was possible to considerably increase the wool-production of rams by means of a supplementary ingrafting of the testes and in connection with the decisions of the International Commission, which examined these investigations of Voronov in Algiers, that the said investigations contain gross errors and demand reinvestigation,—we organized extensive investigations (400 rams) at State Farm No. 4 in the Northern Caucasus, for the study of the problem of determining to what extent Voronov's method might be used for the increase of wool production in the U. S. S. R. Our investigations, published in Russian in the „Transactions of the Dynamics of Development“ of the laboratory of Physiology, Institute of Animal Husbandry, and in a central German zootechnical magazine, to our regret confirmed that the objections of the International Commission were fundamentally correct and that Voronov's method does not justify itself under productional conditions. The research workers of our laboratory and also those of the Institute of Experimental Veterinary Sciences and the Institute of Sheep-Breeding partook in these investigations.

One of the brigades of the laboratory of the Physiology of Development is occupied with the solution of the problem:—to what degree may it be possible to arbitrarily control the activity of the mammary gland in farm animals. In rabbits, sheep and goats we have succeeded in proving sufficiently clearly, that with the aid of prolان, preparations of the hypophysis, etc. it is possible to stimulate the milk production in non-lactating animals. The methods used by us in this direction cannot as yet be reckoned as of great economic effect, but doubtless the zootechnicians will not overlook these ways of stimulating the production of farm animals in the near future.

Y. M. Kabak applied Bissonet's directions (in an original way) of the possibility of activating the sex gland in birds by subjecting them to prolonged irradiations of natural or artificial sources of light.

Starting with the supposition, that the activation of the sex gland by irradiation takes place through a preliminary activation of the gonadotropic function of the hypophysis, Y. M. Kabak put the question thus: may it not

be possible to activate lactation by means of the prolongation of the daylight, on the supposition, that the hypophysis, as the activator of lactation, is activated by light not only in its functions but also in the lactogenic function. A test was made on ewes at two farms and on a few scores of cows, and in both cases we obtained hopeful results:—with supplementary electric light; which prolonged the short daylight, the cows yielded on an average $1\frac{1}{2}$ and $\frac{3}{4}$ liters of milk more than the control cows.

Investigations during the last years have shown, that not only the endocrine factors regulate (stimulate or depress) the processes of development in the organism (i. e. the products of the activity of the endocrine glands), but also those of the vital activity of other organs of the animals and amongst them the products of the tissues and organs (the lyzats).

The theory of the lyzats has been but little developed, but empirically it has penetrated into zootechnique and has found a fair evaluation. From the view point of our theory the products of decomposition of any tissue, in a certain concentration, as a rule, should stimulate the vital activity of the decomposing tissue on the basis of the principle of regeneration.

G. F. Ovsianikov under our guidance tested the combined action (influence) of prolactin and the lyzats of milk, muscles and ovaries, on rats and rabbits.

From the tests it becomes sufficiently obvious, that injection of lyzats into the organism stimulates the reaction of tissues especially the ovary which, in response to doses of prolactin ovulates 2—4 times less than without the lyzats.

There can be no doubt, that the use of lyzats is a great achievement of science on the zootechnical front in the U. S. S. R.

Investigations of the past few years brightly illustrate that interconnections within the organism, which determine its development, are under the control of the external world. Particularly, the responsible endocrine organs are specifically dependent upon the specific factors in the feed—the vitamins. During the past years the laboratory of the Physiology of Development, Institute of Animal Husbandry, has succeeded in determining, that vitamin E, which is found in large quantities in the grains of cereals and especially in sprouting grains is indispensable not only for the development of the male germinal cells, as Evans testified, but also for a normal endocrine functioning of the sex gland, because in the absence of vitamin E the sexual instinct and the secondary sex characters suffer depression. From foreign scientific experiments we know, that the absence of vitamin E in the ration of laying hens results in the laying of eggs, which are incapable of normal development.

The problem of the interrelationship between the endocrine organs and the vitamins and the course of form-determining processes on this basis, represents a responsible chapter of contemporary science and all the attention of our laboratory is concentrated on it.

In searching for feeds, which with regard to the vitamin D content, might replace cod liver oil, for the raising of chicks under battery conditions, our laboratory has been studying the antirachitic qualities of the yeast irradiated with ultra-violet rays (baking yeast, feed and barm) and has proved its high value both as a feed and as an antirachitic remedy. Our investigations proved, that the irradiation of the yeast may be performed for biotechnical purposes both by Bach's quartz lamp and also by the ordinary arc light and even by the sun.

The antirachitic dose of vitamin D depends very much upon the feed ration and particularly on the content of vitamin B.

In turning our attention during the past few years to problems of biotechnical significance we have not however deserted the investigations of the theoretical themes.

* * *

The last years have seen our attention turned to some general regularities of the interaction of the organs in the body of the developing organism.

In the study of the various characters and their dependence upon the sex glands in different animals we could ascertain some regularities, which could be expressed by an algebraic formula. If we signify tissue by X , then under the influence of the sex gland — Y — (through the hormones which are developed from the sex gland) a development of the secondary sex characters takes place, which we call A, B, C . We record the abridged formula below in a simplified form

$$X + Y \rightarrow A$$

A — comprises all of the secondary sex characters.

We formulate the basic hypothesis: The secondary sex characters develop under the influence of the sex gland. The sex gland stimulates the development of the secondary sex characters.

A question arose before us: does there exist an onesided influence in this case, or should we suppose a twosided connection. That is: is it only the sex gland, which influences the secondary sex characters, or should we expect, that the secondary sex characters in their turn influence the sex glands.

The process of the development of the organism must evidently represent a process of a dialectic nature. Should this idea be correct, then we must expect, that the process of the development of X in A by the participation of Y should accumulate such conditions and such „powers“, which could and ought to lower, inhibit and act against this development. The question arises: what concrete content can we give this basic principle of the unity of the opposites, when studying our (concretely taken) biological process (the development of the secondary sex characters)? It seemed to me, that one of the forms of contradictory interaction should be the following: if the tissue under the influence of the sex gland develops characters, i. e. if the sex gland stimulates the development of characters, then it may be expected, that the tissues in their turn during the process of development will form such agents, create such conditions, which will hinder this stimulating action still more concretely. It can be expected, that if the sex gland stimulates the development of the tissues, then the tissue may during the process of this stimulating action create agents, that will hinder the action of the sex gland.

Of course, different variations of this counteraction may be expected. It would be careless to run ahead and talk about the precise mechanism of this process. Concrete scientific work will decide this question.

We took up a simple case, which I am speaking about, i. e. we occupied ourselves with the solution of the question as to whether the development of the secondary sex characters forms such agents which exert a hindering influence upon the sex gland. This investigation was carried out with the participation of two collaborators — E. S. Slavina and Yudintzev. Up to the present we have accomplished six original investigations, which I shall report below. My exposition will show, what conclusions we can form on the basis of our own materials and on those gathered from literature.

First series of experiments. I removed the combs of cocks with well developed secondary sex characters, reasoning as follows: if the comb, in agreement with the expectation, forms products which, inhibit the development of the sex gland, then removing the inhibiting agent or still more laconically—"the inhibition", should lead to increased function of the sex gland.

Second series of experiments. We undertook a series of transplantations of the cock-combs, reckoning, that by the increase of the quantity of the products of the activity of the secondary sex character, for instance, the comb, we could stop the development of the sex gland, if in reality only the secondary sex character exerts this expected influence.

Third series of experiments. We conducted experiments of feeding and of transplanting the prostate and seminal vesicles to young rats. The prostate and the seminal vesicles appear as sharply expressed secondary sex characters, which experience a reverse development in the case of the removal of the sex gland. We expected, that with the increased quantity of the products caused by the secondary sex character, we might expect a retarded development of the sex gland, in case it inhibits the sex gland.

Fourth series of experiments. We conducted experiments on the removal of the seminal vesicles and the prostate, reckoning, that the removal of an organ, which during the process of development accumulates products, which act as inhibitor to the sex gland, may liberate it from this inhibition and hasten the development of the sex gland. A series of a similar type was undertaken on females.

Fifth series of experiments. We experimented on the uterus. The uterus is an organ clearly dependent upon the ovaries. We supposed, that if the ovaries stimulate the development of the uterus—of which there is no doubt—then we may expect, that the uterus retards the ovaries. Removing the influence of the uterus and thus removing the inhibition, we may expect, that the ovaries get a much greater, much earlier development.

Sixth series of experiments. Finally the question arose, as to what extent those agents, which we assume, possess a specific character. Should we think, that each secondary sex character produces specific agents, inherent only in it, which influence the sex gland, or should we think, that in a number of cases we have to do with non-specific factors. We solved this question in the following manner: we fed cock combs to young rats.

The above six series were the basis of our investigations.

1. After the removal of the combs in cocks we obtained the expected results. The testes in cocks, as a result of the removal of the combs, were on the average $2\frac{1}{2}$ times larger. There were in all 10 cocks in the test and 10 control ones. The difference appears very clearly in the diagram.

The results of the first experiment encouraged us, more than that—it gratified us exceedingly.

2. The second experiment with the transplantation of the combs was conducted chiefly at Askania Nova on an inadequate amount of material. That work cannot yet be considered as accomplished. The materials, which might be utilized for our work, certify to a retarded development of the testes, due to the transplantation of the comb.

3. The third series of experiments with the transplanting and feeding of seminal vesicles and prostates to young rats was carried out in our Laboratory of the Dynamics of Development, at the University. There were many animals under experiment; over 150 young rats. On seven series we attained definite and clear results. All of these series gave the expected results. As a

result of the transplantation, injection and feeding of seminal vesicles and the prostate all the animals of the experimental group had imperfectly developed seminal glands. The imperfect development of the seminal glands was clearest of all expressed in that the secondary sex characters in the young rats themselves did not fully develop.

The experiments with the removal of the uterus gave exceedingly interesting results. In young rats with a removed uterus we obtained a pronounced development of the ovary. At first sight it may seem a paradox, but it is so. During the process of this work, I had the possibility of becoming acquainted with investigations, which gave fully concordant material.

Takakuzo informs us, that as a result of the removal of the uterus there is a tendency to an increased quantity of corpora lutea. Leo Loeb experimented on guinea pigs and obtained very definite and clear results. Corpora lutea are detained and are not reversely developed in the case of the removal of the uterus. The data of L. Loeb were confirmed by Decklen. The works of Haskell and Hammond, which have been published recently, give the same results.

5. Finally, our investigations on the influence of the feeding of cock combs upon the development of the secondary and the primary sex characters in young rats also gave positive results. As a result of feeding cock combs all our series of experiments gave uniform results: an imperfect development of the sex glands is observed, which is very clearly expressed on the imperfect development of the secondary sex characters.

Thus we briefly formulate the following.

To the existing hitherto idea, that the sex gland is a stimulator of the secondary sex characters we must add, that this influence has a counter-influence; that in the process of the development of the secondary sex characters certain agents and conditions are formed, which inhibit and impede this stimulating influence.

This is the basis of the first part of our communication.

A question may arise in your minds—to what degree may that regularity, which we have been disclosing, become generalized?

I presume, that it would be incorrect to assume, that the contradictory interrelationships, which have been discovered in the primary and the secondary sex characters, represent an exceptional phenomenon.

Of late much attention has been paid to the interaction between the hypophysis and the sex glands. This was very clearly expressed, especially in the first quarter of the twentieth century in the works of Smith, Zondek and other investigators. Experimentally they demonstrated, that the implantation of the hypophysis leads to the precocious development of sexual glands of both female and male individuals. Injections of the preparations of the A. P. B. (anterior pituitary body) yield the same results. At the present time the method of stimulating the sexual glands with the products of the action of the hypophysis is the basic one in laboratories of our type and has been widely introduced into animal husbandry and medical practice.

The hypophysis is the stimulator of the sex glands. Consequently in accordance with our stand we might expect, that the sex glands in their turn develop such agents, that act contrarily to this stimulating process. In short—that the sex glands in their turn are inhibitors of the functions of the anterior pituitary lobe. Since the material on the interaction of the hypophysis and the sex gland is colossal I shall cite only the most striking examples, for instance, in parabiosis i. e. when you suture two young rats together one of which is infantile, i. e. has undeveloped sex glands, and the other is castrated. Due to

this parabiosis in the presence of the blood circulation the normal infantile individual experiences a precocious sex maturity.

There is much material of a similar type. It is a puzzle as to how to understand the fact, that when you suture together one infantile individual with another infantile but castrated one, an untimely sex maturity results. It would appear that one should expect a delay of sex maturity, instead stimulation occurs.

From our point of view of the mutually contradicting actions of the organs one must imagine, that the hypophysis of the castrated individual, due to the removal of inhibition such as the testis is to the function of the hypophysis, begins to function more strongly and more intensely, and intensely functioning it induces an untimely maturation of the normal individual.

This treatise may seem artificial. But such a conception would be incorrect.

We are convinced by another series of experiments, that the hypophysis of castrates really functions more intensely. This is seen from the following. If you implant the hypophysis of a castrate into young rats and mice, then the degree of the development of their sex glands will be higher, than after the implantation of the hypophysis of a normal individual. If you inject the extract of the hypophysis, you obtain identical results.

More than that, it is known that in the urine of castrated and pregnant women especially during certain months of the pregnancy a product appears, which in its action is quite like, or at all events very near to the gonad stimulating agent of the hypophysis. I have in view the so-called prolan, which causes an untimely sex maturity, just as the hypophysis. Many authors think, that prolan represents a product which is due to the activity of the hypophysis. Not everybody agrees with it, but such a point of view is widely entertained. Recent investigations have shown, that not only the hypophysis, but also the urine of castrates contains enough prolan to be capable of inducing a precocious sex maturity. This is not to be found (or in much less quantity) in the urine of normal individuals. For instance, prolan appears in the urine of castrated men and women after castration. One might think, that this phenomenon is connected with the enforced activity of the function of the hypophysis.

Similar experiments could be presented in endless numbers, but I do not wish to waste your time. To me this question of the mutual relationship of the hypophysis and the sex gland is so clear, that I have no doubts with regard to it.

Of course, a detailed working out of this problem would bring about a greater clarification of the mechanism of this action. But the general nature of the interaction may at present be reckoned as firmly determined.

Thus, without further encumbering the exposition, I am ready to think, that in the system of the „hypophysis“ $\longleftrightarrow$ „the sex gland“, the hypophysis stimulates, what we express by the sign $+$ but the sex gland inhibits the development of the hypophysis. The hypophysis $\overset{+}{\longleftrightarrow}$ the sex gland.

Quite recently there appeared the works of three American authors: H. B. Meyers, Ben-Vidgoff and W. C. Hunter. They say, that, if you feed seminal vesicles to young rats, after a while all of the characters of a reverse development of the sex glands are observed in them. The authors give this material without any hypothesis and remain mystified before the obtained facts.

This material seemed exceedingly interesting to us in the sense of a further development of this principle, which we called the principle $\pm$ of interaction. We are carrying on this work at present. At the present post mortem examinations are being performed and I cannot give you the data of all of the investigations. However in a preliminary form, without taking responsibility for the sum of all the material, I can present the following infor-

mation: we do not observe such a sharply stimulated process of the development of the sex glands, as the above mentioned authors observed. We received a lesser effect of the inhibitory influence, but we were not only interested in this fact. We aimed at discovering the mechanism of this inhibition.

We started with the idea that the imperfect development of the sex gland, when the animal is fed sex glands, should have at its basis the following mechanics. The sex gland inhibits the hypophysis. If we add to the actual sex gland still more supplementary work by means of feeding additional sex gland tissues then we should increase that inhibitory influence. In other words, we may expect, that in the giving of sex gland we should have produced a lowered function of the hypophysis in our experimental animals.

In connection with this, we have planned a series of experiments in order to test the function of the hypophysis. On the basis of the first series of killed animals I can now give data, but only of weights. The weight data are not absolute indices, but yield some cardinal points. We obtained a very definite and clear response, that the hypophysis of the experimental animals were imperfectly developed. With regard to weight they were 20% less developed than in the control animals. From this we find, that the expected mechanics of the interaction are also confirmed in this case.

It would be incorrect to say at the present stage of our work, that this form of interaction is universal. I might say this: inwardly my assurance is great, that this phenomenon is very widely found, and that this regularity is manifested on widespread material. In reality, a study of the literary material, which we have on the interrelationship of the endocrine glands, confirms that we have analogous connections. But so far the literature presents much tangled material and in order not to tire you, I shall not expound it just now.

It seems to me, that on the basis of the principle of the interactions — those regularities in nature, that are of a widespread character, as for instance the phenomena of regularities, may find an explanation.

It seems to me that even such phenomenon as compensatory hypertrophy ought also to find an explanation on this basis. What is compensatory hypertrophy? In the case of removing one of a couple of organs the other remaining one manifests an intensified function. How should this be understood? Various different hypotheses have been suggested. Some of them started from the vitalistic standpoint. I mark them as absolutely inconsistent methodologically.

Attempts have been made to treat it from the causal standpoint, in the sense that the remaining organ, being given more work, functions intensely and develops more rapidly. It is evident, that this theory cannot be accepted, because the phenomenon of compensatory hypertrophy is manifested, for instance, also in the case of one testis. Even upon complete sex continence, in the absence of the functionings of this gland a compensatory hypertrophy still sets in. Therefore I think, that such a theory cannot be accepted.

How then should this theory be understood? I assume, that the following is the mechanism of the phenomenon. In the case of the removal of one of the testes we weaken their inhibitory influence upon the hypophysis. The hypophysis functions intensely, and intensifies the function of the remaining testes.

In order that there should be no doubts in the minds of those not familiar with our system—I must at this point stress, that the system which

I am studying — „the hypophysis $\xleftrightarrow{+}$ sex gland“ is given and studied only as

one of the elements. When studying the entire organism, we should remember, that it is only one link in the system of many links, and that all of the links are, of course, bound to one another. Let us take, for instance, the link:

hypophysis $\pm$ sex gland. We said, that the sex gland is linked to the secondary sex characters. You see, that thus two links are linked together.

Hypophysis $\xleftarrow{+}$ the sex gland $\xrightarrow{+}$ the secondary sex characters.

We can also note the third, fourth, fifth, etc. links. The hypophysis is linked to the thyroid gland, to the epiphysis, to the adrenals, and with some of these the links are direct and with some indirect. Thus, when affecting one of the links of the entire organism, we are in reality affecting not only that one link but also all the following links, i. e. the entire system of the organism. In other words, we must take into account not only the sex gland, which is influenced by the hypophysis, but also the following links, for they also exert their influence—stimulating or inhibiting. In some cases our regularities may not be manifest. It should be remembered however, that the violation of the principle takes on but a seeming character. The regularity $\pm$ may thus happen not to be exposed. If the organs are in immediate contact and we take the extreme links, then we may get minus on minus or plus on plus. Consequently, in order to unravel the intricate interrelationships we must give ourselves an account and work out the question as to what relationships, direct or indirect, are present in each case. I shall deal with those materials, which I have gathered from literature and have worked out at our laboratory.

* * *

I should like to clear up one more problem. From the generalizations, which I make, there naturally arise a number of productional conclusions for biotechnique (zootechnical and medical). I shall give only one example of the method of using this regularly in productional practice.

We said, that when we feed sex glands to animals their own sex glands undergo a reverse development. When we come across cases of impotence and other defects of the sexual functions as a consequence of senility, pathological or any other processes the physician attempts to compensate the deficiency with the aid of introduced agents, say for instance the sex hormone. Suppose that the sex gland of the individual functions inadequately not because the gland is the basic diseased and affected region, but because the hypophysis is the affected one.

Since the sex gland is in clear dependence upon the function of the hypophysis there is no doubt that such a condition may often be observed. In order to compensate for the insufficiency of the sex gland, this hormone is introduced from outside in order to increase the function of the secondary sex characters. It is attained, but at a high price. Because, when the product of the sex gland is introduced not only is the function of the secondary sex characters increased, but the hypophysis is inhibited, i. e. the internal agent, which in the absence of interference from outside is the regulator and stimulator of the functions of the sexual system. After some time the introduction of the sex hormone from outside is discontinued. Then the hypophysis is inhibited yet more than before the beginning of the medical treatment. A still further decrease of the function of the sex gland is to be expected and a rapid decline of the secondary sex characters. I present this illustration, because it is the nearest to the material on which I illustrate the basic regularities and because, it is not only a theoretical, but also a practical one. Similar occurrences are often described in literature.

INVESTIGATIONS OF PARASITES

Up till now we dealt with the problem of the study of the dynamics of the development of the organisms of farm animals. However, we are interested not only in the study of the dynamics of the development of the farm animals themselves, but also in the study of the dynamics of the development of the parasites of these animals.

From the study of the dynamics of the development of the farm animals we counted on possessing a knowledge of these dynamics and when necessary to be able to stimulate those functions which may require stimulation. From the study of the harmful parasites of the farm animal we expect, on the basis of the knowledge of the development of these parasites, to be able to take the proper measures for combating them.

In the Laboratory of the Physiology of the Development at the All-Union Institute of Animal Husbandry the investigation of the dynamics of the development of parasites produced a special and characteristic school of workers differing from the average parasitologists.

We find it necessary to state quite definitely, that until the present, both the physician and the veterinarian had greatly underestimated the rôle of animal parasites, especially the helminthes, in the breaking down of the health of humans and animals.

Our medical school program does not by far provide sufficient qualification to the physician in the field of parasitology, especially in the branch of helminthology; which is reflected in the general conception of the subject in medical practise. This underestimation is due, to a considerable extent, to the fact that illnesses caused by helminthes are as a rule quite slow in their development and are of a chronic character. Of course the physician, as well as the patient, pays much more attention to illnesses with severe onsets, more acutely affecting the nerves, and sometimes having an economic significance.

If we are to take „nerves“ into consideration, then there can be no doubt that the problem of infectious bacteria presents itself to the physician more sharply than that of infestive diseases. Of the infestive diseases only those of protozoan origin can compete with the infectious ones. Worm infections are considered of secondary importance.

It is however necessary to view the subject from the economic point of view. The zoötechnician should be especially interested in this; since on him rest the responsibility of bringing about a high productivity of meat, milk, wool, leather and other products of animal husbandry.

Have the chronic courses of those diseases produced by the various helminthes any effect on the quality of farm products? We have no doubt whatsoever that they have, and that they are occasionally expressed in a very strong manner although special investigations on this subject have been far from sufficient.

The zoötechnician, calculating the amount of calories in the food, takes account of the protein, fats, carbohydrates and salts, which he gives to the animals, but attempt to ask him, even when he performs laboratory experiments, whom he feeds—the cattle or the cattle plus the worms which are found in their intestines, and what percentage of his calories are of benefit,—he most likely will be surprised and will say that that is the business of the physician.

The zoötechnician, to whom the preservation of the interests of animal husbandry is entrusted, considers that his task is the keeping of an account

of the food and several physical factors in the upkeep of the animals, but does not consider that it is his business to take into account that agent which can very seriously chronically, i. e. persistently, year after year, decrease production, namely—the parasite-worm.

And it is further abnormal, that the physician, interested in „acute problems“ is inclined not to pay any attention to „chronic problems“, where although „the drop hollows the stone“ „it is impossible to say which of them made the hole.

It is necessary to remember, that the attention paid to infestive diseases and among them those of helminthe origin, must increase, if we consider that these worms are harmful agents yielding a chronic decrease of useful products.

How shall we understand the phenomenon that most infectious diseases take an acute course, and infestive diseases including worm infections, a slower, more chronic course? The acute course of the infectious diseases must be linked with the fact that the microbe, finding itself in a satisfactory medium, multiplies with great rapidity in this medium and poisons the organism of the host by filling it with its metabolic products.

The capability of the parasite for rapid multiplication within the limits of the organism of the host is one of the basic factors regulating the tempo of the development of the disease i. e. the acuteness of its course. In invasions where the irritators are animal parasites capable of multiplication within the host, an acute course of the disease is, as a rule, also produced (malaria, yellow fever, pyroplasmosis, etc.).

What then causes the comparatively slower course of the disease in cases of many or even a majority of worm infections? Are the helminthes, for example the parasites of the intestine, capable of multiplying in these intestines? Schematically speaking, can a pair of worms (σ and φ) finding their way into the intestinal tract of animal A, produce progeny which will settle next to their parents, that is, is autoinvasion possible, or not?

This problem is of great significance for the orientation of our attention to the organizational measures for the war against parasites. If autoinvasion is possible then it can be expected that sooner or later the intestines will be filled with the descendants of one pair of worms which accidentally found their way there. In order to find a method of rescuing the already invaded animal from the parasites in this case, one must proceed to combat these parasites within the limits of the organism of the host. Attention should be drawn to the therapeutic methods of attack. Rescue by therapy.

It is another matter if autoinvasion is impossible. In this case an increase in the number of worms in the intestines can be conceived of as the result of repeated infections the repeated introductions of new parasites from without. In this case the onset of the disease should take a slower course and the methods of combating the harmful agents should be somewhat differently orientated. Here methods of a prophylactic character have great weight, methods, towards the prevention of the introduction of the parasite into the organism.

There is no further need of dealing with this subject. It is sufficiently clear from what was said, that if the problem is decided in favor of the possibility of autoinvasion, more weight should be put on therapy, and if in favor of negative autoinvasion, more weight should be placed on prophylactics. This course of ideas sufficiently explains why we, coming to the helminthology front, undertook a conscientious study of the problems of autoinvasion in our Laboratory of the Physiology of Development at the All-Union Institute of Animal Husbandry.

Leuchart in the second half of the 19-th century, advanced the opinion, on the basis of a series of allusive considerations, that autoinvasion does not take place, but many investigators of recent times, especially clinicians, quite unanimously objected to this stand. Defendants of autoinvasion were also found among the Moscow pathologica-anatomists.

On the basis of our investigations on the physiology of the development of the round parasitic worms, we found that the considerations of the defendants of autoinvasion were little convincing. We performed supplementary experimental investigations on *Ascaris megalcephala* and *Ascaris suilla* and concluded that on the basis of the physiological properties of the developing embryo it is impossible to consider autoinvasion in the case of *Ascaris* and related forms, probable.

Somewhat later there appeared the especially lengthy and detailed series of works of Koch in which he attempted to show that with the very widely distributed human parasite *Oxyuris vermicularis*, autoinvasion takes place.

Closer acquaintance with this work convinced us however, that the conclusions of this author are based on incorrect premises and partly on erroneous or unconvincing experiments. Our personal investigations on *Oxyuris vermicularis*, convinced us that there is no basis for the assumption that autoinvasion is normally possible, for this roundworm as well.

Our later experiments on the various representatives of the different families of parasitic roundworms (*Trichostrongylidae*, *Strongylidae*, *Nematodirus*), showed that for these worms too, autoinvasion as a normal development can by no means be considered probable.

According to our experiments the following reasons can be offered against the possibility of autoinvasion:

1. The eggs of all of the above mentioned roundworms need free oxygen for their development. In the absence of free oxygen the development does not take place. Since in the lumen of the intestine there is no oxygen, the eggs leaving the gonads of the worms cannot develop.

2. Direct experiments on the feeding of the eggs to guinea pigs and rats showed that the eggs actually pass right through the intestine without developing, although kept in it for 4—6 days.

3. The eggs of these roundworms have a maximum temperature limit of 37°—38°C. for normal development in the presence of oxygen. In the absence of oxygen, which is the condition in the intestines, the minimum limit of temperature falls considerably.

In the absence of oxygen and 37°C. temperature—i. e. body temperature, the number of days in which the egg can develop decreases.

Briefly, investigations on the various representatives of the roundworms, convinced us on the strength of specific conditions required for the physiological development of these eggs that autoinvasion cannot occur.

This conclusion of ours may cause people familiar with the biology of the roundworm to question: how to understand the phenomenon that the egg of *Oxyuris* is cast out from the intestine in the holoblast stage, i. e. a developed larva, the egg of various *Trichostrongylidae*, in a 8—32 blastomere stage and the egg of *Nematodirus* in a 4—8 blastomere stage, etc.

The suspicion may arise that there is a discrepancy between our conclusions, that the egg cannot develop in the lumen of the intestine after leaving the gonads of the worm, and those which observations yield.

If the reader will carefully read the underlined text he will find no discrepancy therein.

On the basis of our research we concluded that the first stage in the development of the egg occurs not in the lumen of the intestine but in the gonads of the mother, and not because there is oxygen in the lumen of the intestines, or because the first stages of development of the egg do not require oxygen, but apparently because the worm supplies its eggs with oxygen. The worm sucks the blood of the host and draws out the oxygen from it.

The fact that in the gonads of the worm the egg is found in a state of cleavage we view as an added and very strong argument that the worm sucks blood. That is why haemoglobin can be discovered in the intestines of roundworms and why in histological sections a worm attached to the mucosa is frequently seen (i. e. *Oxyuris*).

In summing up this group of investigations we conclude that roundworms can be divided into three classes:

1. Worms laying eggs in the blastomere stage. (*Ascaris*, *Toxascaris*, *Belascaris*, *Heterakis*, *Ascaridia*).

2. Worms laying eggs in any stage of development. (*Trichostrongylidae*, *Strongylidae*, *Nematodirus*, *Oxyuris* etc).

3. Viviparous worms (*Trichinella*).

The problem arose as to whether viviparous worms are an exception to our formulated rule that the eggs of roundworms require oxygen for their development. With this aim a special experiment was assigned to Heller. We describe this experiment which was performed on *Trichinella spiralis*.

Meat infected with *Trichinella spiralis* was fed to cats, rabbits and guinea pigs. Together with this the animals were given pieces of the same meat enclosed in collodion capsules and lowered into the digestive tract by means of a string which was then attached to the teeth of the animals. The length of the string determined in which section of the tract the capsule would rest, the stomach, duodenum or jejunum.

Since the collodion capsule is permeable for the digestive juices and the products of protein transformations, one could observe upon autopsy of the animal within several days, that the meat inside the capsule was digested and that the larvae retained their motility in the capsule, but could not leave it to enter the lumen of the intestine.

While the larvae outside the capsule reached a considerable size within 3—4 days and showed quite a high degree of differentiation of their tissues and organs, the larvae enclosed within the capsule, notwithstanding their vitality, showed absolutely no signs of differentiation.

Since the larvae within the capsules received food, it seems to us that their lack of development and differentiation must be considered as due to the fact that they were prevented from attaching themselves to the walls of the intestine of the host and making use of his oxygen. And further, we assume, that this experiment proves that the multiplication of *Trichinella spiralis* in the intestine of the organism, depends on the fact that this parasite firmly attaches itself to the wall of the intestine of the host from which it draws out oxygen. The eggs develop into larvae at the expense of the oxygen of the tissues of the host.

Since in *Trichinella spiralis* the vulva opens in front, on the anterior end of the body, which the parasite imbeds in the wall of the intestine, the larva, upon being cast out from the gonad of the mother, immediately fall not into the lumen of the intestine but on its wall, where there is oxygen, at the expense of which it can develop further.

The encysted larvae from meat infected with trichinosis which was suspended in a capsule in the intestines do not develop because they are prevented from attaching themselves to the walls of the intestine and in that manner draw out the oxygen which they require from it.

Thus the conception that the majority of parasitic roundworms require oxygen for their development in the egg shell is not transgressed by what we learned of the method of the development of *Trichinella spiralis*. On the contrary, the experiment only proves our assurance that this conception also includes this worm.

Thus we find an absolutely sufficient basis for proving that autoinvasion with the infection with roundworms, parasites of the lumen of the intestines, is impossible as a typical phenomenon. We found this to be definitely true with respect to the following:

Ascaris megaloccephala, *Ascaris suilla*, *Ascaris lumbricoides*, *Toxascaris*, *Belascaris*, *Ascaridia lineata*, *Heterakis pussila*, *Oxyuris vermicularis*, *Oxyuris equi*, *Strongylus equinus*, *Trichostrongylus instabilis*, *Trichostrongylus extenuatus*, *Cooperia pecinata*, *Cooperia mentulata*, *Ostertagia* sp. u. *Nematodirus helvetianus*.

The conclusion naturally is, that in the fight with these above mentioned parasites chief attention should be paid to prophylactic measures.

Prophylactic measures can only be organized rationally after a detailed and conscientious study of those stages of the development of the parasite, which take place outside of the organism of the host, is made.

In the group of parasitic roundworms of the intestine, mentioned by us, the egg leaves the body of the host in the early stages of its development and the infection of a new host takes place either by the swallowing of the egg with the developing larvae in it or upon swallowing the larva which has already left its shell. We also paid much attention to the study of the physiology of the development of various parasitic nematodes which bring about harmful effects to the organism of farm animals and humans.

We first studied the effects of temperature on the rate of the development of the egg. This gave us the possibility of foreseeing and directing the phenomena of development. The study of the maximum temperature limits above which the development cannot properly take place, and the minimum temperature levels below which development ceases, gives prophylactics the possibility of using high and low temperatures for the fight with parasites and to correctly evaluate the heat of the sun's rays, the low fall temperatures, and winter and spring seasons as prophylactic factors.

Generally speaking, investigations performed on various worms showed, that for different worms the maximum and minimum limits of temperature are not the same; but that they vary within not very significant limits. The maximum limit ranges between 37°—38°C., and the minimum between 3°—7°C. The minimum temperature for the egg of *Oxyuris vermicularis* is very high, 20°C. The study of these materials is extremely important for the prophylactic hygienist and the organizers of pastures in animal husbandry organizations. It would be erroneous however to think that low temperatures are capable of killing the worm embryo; they only cease development, as when they fall into an anabiotic situation, and are again capable of development under favorable conditions of temperature. Diverse species have diverse degrees of resistance; it is very high in eggs of *Ascaris megaloccephala*. The latter was investigated over a period of 17 months, beginning

at -24°C and then at -10°C ., and many of them were found to have retained their ability for developing.

From this one can conclude that winter, for example, inhibits the development of the ascarides but does not disinfect the soil. The Trichostrongylidae are another matter. Their eggs do not withstand the Moscow winter. The second instance attracting our attention was the problem: what effect have various chemical and disinfecting agents on the egg. Investigations showed that the eggs of the above mentioned worms have a very singular shell consisting of many membranes (4).

The most internal membrane is of a singular lipid character and is unusual in that it is semipermeable. It allows water to pass through it but is almost impervious to salts, proteins, carbohydrates fats and other chemical substances, as long as they do not dissolve the membrane.

The external membrane of the egg serves as a mechanical defense for the developing embryo. The semipermeable lipoidal membranes of the various species of worms are developed to various degrees. It is most developed in *Ascaris*, *Belascaris* and *Toxascaris*, and then in *Ascaridia* and *Heterakis*, *Nematodirus*, *Oxyuris*, *Strongylidae* and *Trichostrongylidae*.

In *Ascaris megalocephalia* the fibrous membrane is so strongly developed that it protects the developing embryo from saturated solutions such as corrosive sublimate, CuSO_4 and other salts of the heavy metals over a period of many months. The embryo retains its vitality for several days in a strong solution of nitric or hydrochloric acid, 10% formalin and other poisonous substances. The shell of the eggs of other worms is less resistant, but also surprises one with its protective properties.

These investigations show how naive the fight with these parasites on the basis of depending fundamentally on the use of chemical means of disinfection could be. These investigations show, that in order to fight the spread of ascariasis for example, it would be amusing to depend on corrosive sublimate or formalin or any other current disinfectants. The surest means is high temperature, 60°C . or higher, under which the protein of the developing embryo coagulates.

Of great interest as a prophylactic factor is the factor of drying.

Investigations show that such eggs as those of *Ascaris megalocephalia* resist intense drying for months, that the eggs of *Ascaridia*, *Nematodirus* and *Oxyuris*, are very resistant to drying, but those of *Strongylidae* and *Trichostrongylidae* are little resistant.

It is characteristic for this phenomenon that the internal lipoidal membrane is the factor which prevents drying.

Conscientious investigations have shown that the resistance of the egg to drying varies with time.

The resistance of the egg to drying develops little. This is linked with the fact that the fibroid membrane of the egg becomes much less permeable to water due to laying.

The membrane "ripens" so that the egg of the trichostrongylidae for example, not long after leaving the intestine, immediately dies upon drying; if kept for a few days and then dried on a slide they resist drying for a few hours, in manure—centuries, and upon slow drying—months.

All of this material is extremely important in the science of prophylactics or the organization of an effective fight against parasites.

Finally, it is well to remember that the egg demands oxygen for its development, and therefore in unoxxygenated or decaying media, where many

bacteria which require oxygen for their development are present, the development of the egg is impossible.

It is also well to remember that an egg with an unripened larva cannot infest an animal. This investigated cycle showed that those parasites, possessing an egg with a poorly developed shell, comparatively poorly protecting the developing embryo from drying and chemical agents, develop, firstly with great rapidity, and secondly their larvae at certain stages of development are themselves capable of excellently resisting drying and are comparatively very resistant to chemical agents.

Investigations of various Trichostrongylidae, Strongylidae showed that their larvae on the 3rd to 4th day after emergence adopt such a resistance to drying that they can revive when moistened, after 12 or more months.

The larvae of the strongylides and trichostrongylides, leaving the manure, crawl into the grass and drying on any green leaf, can then survive in the hay for months or years, laying in the haybarn and then serving as the causes of invasion. The study of the biology of the larvae showed that they are not only extremely resistant to drying, but also to frosts.

In natural conditions in the open air and under harsh conditions of changes from thawing to the first autumn frosts and then frosts, the larvae dry up. The hay in this respect acts as a much better protection for the infestive larvae. It is the business of the zoö-hygienist-prophylactician to conscientiously weigh, in each and every instance, all of the factors involved, before adopting this or that decision.

This series of experiments showed us that among parasitic nematodes some, such as *Ascaris*, *Toxascaris*, *Belascaris*, *Ascaridia*, *Heterakis*, *Oxyuris*, etc. have a wide distribution due to the considerable extent of their resistance to unfavorable conditions on account of the composition of their eggs; other parasitic nematodes, the majority: Trichostrongylidae, Strongylidae, have a wide distribution due to the resistance not so much of their eggs as of their larvae.

The third, *Nematodirus*, has a surprisingly resistant egg and a resistant larva.

While studying the facts of the distribution of parasitic nematodes and methods of their suppression, one cannot omit the consideration of animals as the spreaders of infestations.

Even a slightly observant person knows that birds (sparrows, pigeons, chickens) etc. are very fond of fresh farm animal manure.

Under farm conditions or in the city animal institutions, such as the Zoological park and Zoological gardens, where the animals are fed in the open air and in the pastures, the birds (sparrows and pigeons) are the permanent companions of animal husbandry. It is therefore natural that their rôle in the distribution of infestive diseases requires conscientious study.

The preliminary course of judgement was such. The maximum temperature limit for the eggs of a majority of parasitic nematodes, parasites to mammals, lies between 36°—37°C. Birds have a temperature of 42°—even 43°C.

Consequently the eggs of the nematodes must necessarily die if kept in the intestine of a bird over a long period of time. However the tempo of the passage of food through a bird's intestines must be extremely rapid and if it can be calculated to be held there only for a few hours, then it can be assumed that the egg retains its vital capacity. An experiment was performed to solve this problem.

An experiment with the feeding of the eggs of the trichostrongylidae to chickens, pigeons and sparrows, showed that the egg passes through their intestines with surprising rapidity. The first group of eggs appears in the feces $1\frac{1}{2}$ to 2 hours after introduction per os. The fundamental mass passes after $2\frac{1}{4}$ — $2\frac{1}{2}$ to 3 hours.

The egg of the trichostrongylidae, passing through the intestines of birds is capable of developing later when kept in the presence of oxygen, but as a rule the larvae, developing from such eggs, are degenerative and cannot emerge from the egg shell, and the very few that do emerge are so weak and flabby that there is no basis for considering them capable of invasion.

Thus from this angle birds are not dangerous factors in the distribution of infestive diseases.

The experiment with the feeding of infective larvae to birds gave an entirely different result. Many of the larvae passing through the intestine of the bird are very well preserved and there is a basis for assuming that they also preserve their capability for invasion.

Consequently birds, for example, swallowing an infective larva with some grass, can carry it to another place and deposit it there.

Our investigations on the physiology of the development of parasitic nematodes were carried out for the most part with pure cultures of this or that species.

However, when we had to perform an experiment with the larvae of the trichostrongylidae on a great deal of material, due to the difficulty of determining the species of trichostrongylidae from the females, and under the necessity of keeping the infested animals alive, and observing its parasites over a long period of time, we had to use the eggs collected from the feces of animals infected not with one but with several species of trichostrongylidae at the same time.

The resemblance between the structures of the trichostrongylidae observed by us (*Tr. instabilis*, *Tr. extenuatus*, *Tr. probolurus*, *Ostertagia* sp. *Cooperia pectinata*, *C. mentulata*)—allows us to assume that they are very closely related in the physico-chemical properties of their shells, and apparently related also in the biological properties of their larvae.

Since we dealt with a mixed culture of larvae we had, in plotting the death curve of the larvae from desiccation, always to figure that on the curve might be placed impressions of the various species making up the initial culture.

The initial mixed composition of the trichostrongylid larvae taken from animal feces always carries with it a source of difficulty and inconvenience in the formulation of conclusions.

Since the contemporary systematics of the trichostrongylidae is carried out from the males, and the females up to now remain indistinguishable, then it might be wise to divide a mixed culture of larvae by means of consequent transplants from one animal to another, or better still by means of infecting a sterile animal with larvae which were developed from the eggs taken from one worm. Large farm animals would be quite unsatisfactory from the point of view of expense, and on the strength of the inconveniences encountered in keeping them under laboratory conditions. That is why we considered it rational to try to infect small laboratory animals, for example, guinea pigs, with the trichostrongylidae larvae. The experiments fulfilled our expectations.

We were able to infect guinea pigs both with *Tr. instabilis* and *Tr. extenuatus*. A coprolytic analysis (that is an analysis of the eggs contained in the feces) of infested guinea pigs showed eggs in the feces, and autopsy discovered semimature worms in the intestines.

Finally, the developing course of this idea caused us to conclude that if auto-invasion is impossible, and if on the basis of a systematic study of the physiology of the development of parasites we can build rational measures for the protection of animals from repeated infections (from reinvasion) then it could be assumed, that in a comparatively short time, the animal will itself get rid of the worms which must die at some time.

The question of the length of the life of a worm in the intestines is of great interest to us since it gives us an opportunity of correctly planning our calculations.

During the past few years we have been performing suitable experiments on the worm *Nematodirus helvetianus* of the llama, and on mixed cultures of the trichostrongylidae.

We must say that the investigations performed in our laboratory in 1928-29, on the degrees of the infections of the various hoofed animals of the Moscow Zoopark, and observations over the course of many months permitted us to conclude that in the self same animal seasonal changes in the amounts of eggs in the feces, can be observed.

In the summer there are many eggs and in the winter comparatively few. This general statement was checked quantitatively with the easily determined eggs of *Nematodirus*.

In the winter of 1929 accurate observations were made on a llama which was kept in the same glade of the Moscow Zoopark winter and summer. In the course of 1930 eight grams of the llama's feces were gathered every five to ten days at midday and in the same glass. By Fülleborn's method the eggs were gathered from the surface of a NaCl solution by means of a loop of a definite size. The count was taken from 30 test loops each time.

The investigations lasted over 1930, 1931 and continued in 1932. The general qualitative impression of 1929 was fully confirmed. The curve N gives an impression of the variations in the numbers of eggs during a two years observation.

Coprolite analyses performed in the winter and early spring disclose single eggs of *Nematodirus helvetianus*. Towards the end of June and the beginning of July a rapid increase in the numbers of eggs is noted in equal suspensions of dung. The maximum amounts of eggs are found in August and September, after which a rapid decrease is seen.

The minimum occurs from March to May. A similar picture is characteristic for both 1930 and 1931. Chance is eliminated. The gothic form of the curve finds explanation in a careful study of the physiology of the development of *Nematodirus*.

During the winter, due to the low temperatures the eggs of *Nematodirus* cannot develop. The invasion of animals falls to a minimum—reaching zero.

In the spring, however, when the temperature of the soil and air rises to 15°C. and even higher, aided by the spring moisture, the egg develops into a larva and the larva leaves its shell and may find its way into the grass. Under Moscow conditions the month of May and early June yield most satisfactory conditions for the infection of animals.

Since the egg of *Nematodirus* easily survives a low temperature i. e. not developing it retains its vitality, then in the spring the larvae emerge on the grass from almost all of the eggs which have gathered on the pastures over the entire winter. Allowing that the larvae falling into the digestive tract require 3—4 weeks in order to reach sexual maturity, then the rise of the curve at the end of June and the beginning of July is very natural.

How then are we to understand the fall of the egg curve after the August and September rise?

This phenomenon can be explained by the fact that the life of the worm in the intestines is short and that during the summer, due to the comparative dryness the conditions for invasion are much less favorable than the moist spring.

A closer analysis of the curve permits us to assume that the life span of *Nematodirus helvetianus* in the intestine of the llama is 3—4 months and not more than 6.

From this we conclude that in a comparatively short time with the correct prophylactic measures the animal can be rid of these worms.

Similar investigations have already been started on sheep. We expect that the results will fundamentally coincide, although the lengths and appearances of the curves might and must change due to the species of the host, the species of the parasite and the conditions under which the animal is kept.

We recently became interested in the physiology of the development of the pulmonary nematodes which are the cause of very much harm to our cattle, sheep and swine.

Our assistants Malevich and Zhykova found that the shell of the eggs of the *Metastrongylidae* are closely related in type to that of the intestinal parasites but that their internal membrane is not resistant and is easily permeated by various chemical agents and lets water through very easily.

Their larvae cannot survive drying. In accordance and side by side with this the assumption was proved that the larvae of the pig and sheep large lung worms require a secondary host, the earthworm, for their development

* * *

Proceeding from the material stated above we must without any hesitation attract the attention of the physician and zootechnician to measures of a prophylactic character. Such measures require a correct understanding of those conditions which are necessary or harmful to the parasite.

Thus for example the ascarides are poorly spread due chiefly to a surprisingly resistant egg. From this follows that the sanitary prophylactic measures must be directed against the ascarid eggs. The sanitary and prophylactic worker in the fight against the eggs naturally counts on using all of the current disinfectants; such as corrosive sublimate, CuSO_4 , formalin, carbolic acid etc. The above mentioned systematic experiments show that all of these disinfecting agents are merely „an attempt“ with useless substances. Due to the specific membrane covering the egg not one of these substances in practicable concentrations can be considered effective to any degree.

On the basis of our experiments we figure that the only rational weapons to be used against the ascarid egg are high temperature, hot water close to 100°C ., steam, hot air and a considerably weaker agent—ultraviolet rays.

In the pig sties, where especially in the winter time the moisture is very high, hot air must be considered as the most rational measure. On the basis of this the Institute of Mechanization has already been given an order to construct a universal movable apparatus for the production of flowing hot air at 200°C ., which could be served with the aid of a hose and could be used by one or two persons.

Without further discussion it is clear that farm animals, even the same swine, are not only capable of becoming infested with ascaridosis in the pig

sty but also in the pasture, since they themselves being carriers of the ascarides spread them wherever they are.

In order to prevent the possibilities of infection of swine with ascarides the pastures should be so organized that the animal should at no time come in contact with a developed ascarid egg.

We know that the ascarid egg immediately after leaving the intestine cannot infect the suckling pig. The egg becomes infective only after several days, at the time when the larva has already developed in it. From this it follows that if the animal is pastured on the same pasture for 10 days, and in that time swallows the ascarid eggs which it has discharged, it will not become infected.

However the pig must be transferred to a different pasture before the larvae have developed in the eggs.

How often in the course of the pasturing season must a change of pastures take place? In order to answer this question it is necessary to know with what rapidity the larvae of the ascarides develop. Here it is necessary to remember that the tempo of the development of the egg varies greatly with the temperature, degree of drying, available oxygen etc.

A knowledge of the conditions of the development of the ascarid egg allows us to sketch a scheme for the changing of pastures.

The temperature of the air changes due to the changes in seasons, therefore the time allotted to the same plots must change from month to month. The hotter the season, the faster the egg develops and the more frequent must the change of pastures be; the colder, the less frequent.

Thus for example in early spring or autumn when the average temperature is not higher than 6—7—8°C. the swine can be let out on the same plot for months without the risk of infection with ascarides, since the development of the ascarid egg hardly takes place in temperatures of 6—8°C. It is another matter in June and August with an average daily temperature of 20—25°C.; under these conditions the egg is capable of invasion within 18—20 days and the pastures must be changed not more than every ten days.

An understanding of the conditions of the development of the parasite suggests to us at the same time that due to the geographical situation and climatic conditions of one sovchoz one schedule of changes of pastures must be made, and in another sovchoz another. A northern sovchoz (Moscow region) can get along with 6—8 changes per season whereas a southern one would require 12—15.

Since the study of the effect of frost on the ascarid egg shows that the egg is resistant to low temperatures we assume that it would be best to return the swine to the deserted pasture not after one year (over the winter) but after two, using last year's pasture for some kind of culture.

An endless number of illustrations could have been offered as to how a study of the conditions of the development of parasites would permit a correct usage of preventative measures by the physician and zootechnician, but we must consider that the already recorded experiments have been sufficient for a yielding of the basic idea; that it is necessary that there be joint cooperation in the work of biologists, physicians and zootechnicians in order that science may be correctly used in the interests of socialist construction.

It is necessary to use the changing of pastures as a means of combating the helminthes even there where man has adopted a settled form of existence. But it is necessary to put this method into a rational working form.

The first to demonstrate the necessity of changing the pastures in the fight against worms was the American scientist Ransome. Later in 1927, independently of Ransome, we came to the identical conclusions on the basis of a study of the biology of the trichostrongylidae, while working out a method of fighting with worms. In 1931 I. V. Orloff started the propaganda about the changing of pastures in the U. S. S. R.

We shall briefly dwell on the problem of the method of organizing the changing of pastures in order to prevent the infection of sheep with those worms which are very harmful to them.

The problem of the rational organization of the changing of pastures in swine breeding, sheep breeding and other branches of animal husbandry is quite an intricate one and many factors must be taken into account. First must be considered the problem of which factors must be taken into account for a correct and rational performance of the changing of pastures.

We have already stated that the changing of pastures must be carried out according to the calculation that the sheep remain on the same plot of the pasture no longer than the time required for the development of the worm, from the egg to the mature (infective) stage of the larva. This requires an accurate study of the biology of trichostrongylidae, especially with respect to the time required for the development of an egg to an infective larva.

Our investigations, principally published in the Works on the Dynamics of the Development (1926, 37) showed that the rate of the development of the trichostrongylid egg into an infective larva varies with the change in the climatic conditions. Among the climatic factors those of the greatest significance are the temperature, oxygen and moisture. Upon the addition of oxygen and sufficient moisture to the media in which the eggs are found, the tempo of the development of the egg depends principally on the temperature. Our investigations demonstrated that the eggs of the trichostrongylides develop only within limits of 5—40°C. Below 5°C the development of the egg ceases as if frozen, but can be restored with an increase of temperature. Above 40°C. the egg dies.

Within the limits of temperature suitable for the development of the egg it develops at different rates. The higher the temperature, the faster the development. Within limits of optimum temperatures (from 15°C. to 35°C.) it can be calculated that with an increase of 10°C. the rate of development increases from 2—3 times. In intervals of quite high temperatures this coefficient approaches 2, with a fall in temperature it increases to 3 or a bit more.

This knowledge of the dependence of the rate of development of the trichostrongylid egg on the temperature, yields us the principle of the organization of the changing of pastures in sheep breeding. Since the temperature of the air and especially the soil changes in the course of the year and in the course of a pasture period, apparently the period of the possible pasturing of the sheep on one plot must change greatly due to climatic factors.

Generally speaking (not considering the definite conditions of each region) we must assume that in the early spring and late autumn, when the temperature of the air is comparatively low, the length of time that the sheep can be kept on one pasture should be much longer than in the late spring and early autumn, when the temperature of the air is considerably higher.

The length of time that the sheep should be kept on one pasture should be determined for each region, from the course of the temperature curve of a given period of time.

An example of the calculation follows; if, let us say, at 30°C. the rate of the development of the egg and larva is such that the larva reaches the infective stage within 4—5 days, then at a temperature of 20°C. we can assume that the invasion stage is reached within 8—19 days and at a temperature of 19°C. in not less than 20 days. Corresponding to this, at 20°C. the sheep can be kept on the pasture for 8—9 days, at 10°C. approximately 20 days and at a temperature of 5°C. for more than 40 days.

Such are the calculations arising from laboratory experiments. They give us very much, they expose those elements in the life of parasites which deserve the intent attention of the prophylacticians, but they require further development in conditions of production. On the pasture, in actual farm conditions, the temperature is not the same even in the course of one day. The daily temperature reaches its maximum at the middle of the day and its minimum after sunset. The temperature of the air is not the same as that of the soil etc. To orientate on the average temperature of the air or soil over the period of a few days, or even several tens of days, is however risky since under such conditions the average temperature cannot decide the rate of development. The average temperature gives us the possibility of only an approximate decision. Therefore, since the most needed experiments under pasture conditions have not yet been carried out, we can and must make use of calculations derived by extrapolation.

The tempo of the development of the egg and larvae, their vitality, and so forth, are however not only determined by temperature. Accepting the temperature as the governing factor in the determination of the periods for changing of the pastures we must not overlook such factors as moisture, ultraviolet rays, change in temperature from day to night, change of drought and moisture etc.

In my joint work with Vorobieva we determined that the trichostrongylid egg is easily killed under the effect of ultraviolet rays, quartz lamp and sun, etc.

The trichostrongylid egg is very sensitive to dryness, especially during the first 12 hours after emerging from the intestine of the sheep. The larvae are also poorly resistant to drying until they reach the infective stage. In the summer when the temperature should be very satisfactory for their development the dryness of the air accompanying the very high summer temperature in the steppes is fatal to the parasite.

Recognizing the extreme value of an account of the actual situation in all its completeness for the proper organization of the changing of pastures, and realizing the incompleteness of extrapolation of laboratory experiment in conditions of production, we decided to organize rational investigations on the biological development of the trichostrongylid in field conditions.

We succeeded in achieving the organization of a Parasitological Laboratory in the Institute of Hybridization in Askania-Nova, where corresponding investigations were started by our assistants—Zvyagintzev in 1932 and Shalimov and Lambrionov in 1934.

Zvyagintzeva's investigations demonstrated as was expected that under field conditions in the summer period, July and August, due to the dryness, almost all of the larvae die.

In other words the danger of infection with the trichostrongylidae in the pastures during the summer period in Askania-Nova is very slight.

The investigations of Shalimov and Lambrionov demonstrated that both ultraviolet rays of the sun and high temperature are fatal to the trichostrongylidae during the summer months.

The above investigations graphically illustrate how important it is for the parasitologist to take into account the microclimatic factors existing in pastoral conditions.

While the temperature of the air in the shade reaches 37°C., the temperature of the soil can reach 60 and even 67°C. It is characteristic, that in the grass (and between its blades and grassy covering) where there appears to be a shadow and the eggs and larvae of the worms should have a possibility of hiding from the sun's rays and thus save themselves from the fatal effect of direct light, the eggs find even less satisfactory conditions for existence than in an open space, since among the grassy covering of the Askania steppes the temperature reaches a much higher degree (to 50°–60°C.) than in the layer of air and soil in the open. The much higher temperature of the grassy covering in Askania-Nova, than in the barren spaces, can apparently be explained by the fact that in the bushy steppe vegetation there is less movement of the air, a greater standstill of the air heated by the soil than in the open spaces where the air circulates more freely. For us it is important that during the summer months the temperature of the soil and the layer of air near the soil in the Askania steppes reaches 50°C. and higher—to 65°–67°C., at the time when the temperature of the air does not exceed 37°C. and that under such conditions of temperature the eggs of the trichostrongylidae and other parasitic worms must be cooked and the steppe and pasture becomes disinfected.

For the organization of a rational system of the changing of pastures an account of the microclimatic régime of the pasture plays an important rôle, and reports of factual material show that in the conditions of steppe sheep breeding, in the South Ukraine, many regions of the Northern Caucasus and Turkestan, we must expect that in the hot dry summer months the danger of the infection of the sheep with intestinal worms decreases and the changing of pasture plots for prophylactic purposes in the heat of the summer months in the presence of a very slight rainfall would be superfluous.

A characteristic picture is received; starting with the premise that for definite changes of pasture the guiding link is the temperature, we first came to the conclusion that the greatest number of changes must occur in the summer since the summer temperature can aid to a more rapid development of the larvae of the worms, but later in a further analysis of a concrete situation in the steppe fields we proved that the temperature of the soil in the summer months can reach such high degrees that it surpasses the maximum limits for the development of the eggs and tends towards a sterilization of the soil. From the latter it follows, that in the dry summer months not only is there no need for short period changes of pastures but that they can be entirely ignored.

These conclusions are of great practical significance in the work of a rational organization of the changing of pastures, since veterinarians and zootechnical workers almost without objection accept the necessity of the changing of pastures.

However, the changing of pastures theory is yet far from being so completely worked out and realized, that the inertia and traditions of the recent past should be overcome.

Upon the absence of a deep comprehension of the basis of prophylactic changing of pastures, upon the presence of old habits which must yet be overcome, and all of the difficulties in the work of the organization of the changing of pastures, somehow the deficiency of territory, wells, prepared and disciplined labor forces etc, grows into an „invincible“ objective reason,

and as a result there follows a collapse of the plan of pasture changing. I should hardly be mistaken if I say, that notwithstanding the decision of the Narkomzem of the U.S.S.R., very few sheep breeding sovchozes have a rational prophylactic point of view with regard to pasture changing.

Among the various difficulties met with in the introduction of pasture changing as a prophylactic measure, insufficient territory has the greatest real significance. The insufficiency more than anything else leads to a qualitative argument explaining the collapse of pasture changing. The insufficiency of territory is quite a fine point, both by its actual existence and by a series of surmountable psychological barriers, and it is extremely important to seriously consider that the plans of pasture changing should suggest only such changes as are absolutely necessary. The changes should be of the most possible minimum number. In the interests of the work it is necessary to disburden the zootechnician from those pasture changes which are decided by mechanical calculations. Thus, for example, the workers of a region calculate the number of changes starting from the idea that the sheep must not remain on one plot more than 6—10 days. Under such an accounting it follows that for the 8—9 pasture months there should be from 27—45 changes if calculating the changes for every six days. Such a mechanical calculation is however not usable, since near 26° — 30°C . the development of the eggs and larvae can occur not sooner than in 10 days. Secondly in the cold early spring and late fall months the development of the egg is so inhibited by the low temperature that a frequent change of pasture during these months is not necessary and can only hinder the carrying out of this project and in actuality will only frighten the zootechnicians by its cumbersomeness and danger of impracticability.

By means of a correct calculation of the conditions of the development of the parasites, especially the trichostrongylidae, the number of changes can be considerably less.

Our reasoning leads to the formulation of the principles on which we must build the pasture changing in sheep breeding in the fight with the trichostrongylidae and other helminthes.

1. The changing of the pastures in the sheep breeding farms must be built on the basis of a conscientious study of the biology of those worms and other parasites which are nests or threaten to be nests of epidemics sovchozes.

2. The length of pasturing on one plot for sheep must change during the duration of the pastoral year, due to climatic and microclimatic conditions.

3. The amount of time the sheep should be kept on one pasture plot must depend on 1) the rate of the development of the parasite from the egg to the infective stage and 2) on the maximum and minimum limits of the temperatures required for its development.

4. The link between the climatic factors determining the change of pasture periods is the temperature.

5. In the early spring and late fall when the temperatures are low the changing of pasture plots takes place less frequently than in other periods of the pastoral season.

6. For the hot steppe regions where the temperature reaches 30°C . and higher during the day time, and the temperature of the soil reaches 50°C . and higher in the heat and dryness of the summer months (July and August), there is no basic need of the changing of pastures as a prophylactic measure in the fight with the trichostrongylidae and other roundworms.

7. The change of pastures should be carried out most conscientiously in the spring and autumn months when there is much rain deposit and the average temperature of the air varies between 15° — 30° C. and the temperature of the soil between 40° — 45° C.

8. In the South Ukraine temporarily and schematically, until a detailed solution of the problem by means of investigations of pastoral conditions is made it should be accepted that the farm should supply the sheep with 19—20 changes in the course of a pastoral year. During the month of March when the temperature is close to 5° — 10° C (not higher) the sheep can use one plot for the entire month. In April when the soil is from 10° — 15° C. the change should take place twice. In May about 4—5 times. In July and August, in the hot dry summer, the sheep can use one pasture without a change for prophylactic purposes. In September 3 changes are preferable, in October 2—3 and in November 1.

Thus

March	1	pasture plot
April	2	" "
May	5	" "
June	4	" "
July {	1	" "
August }		
September	3 (4)	" "
October	2—3	" "
November	1	" "

19 pasture plots

9. The calculation of the numbers of pasture changes which are necessary should take place not from the average air temperatures, but from the average soil and „air near the soil“ temperatures.

10. In sheep breeding simple meteorological points should be organized for the calculation of the air immediately above the soil (3 calculations per day).

11. Suitable experimental organizations should undertake a working out of a table of pasture changes for regions, on the basis of a preliminary study of the biology of the parasites in pastoral conditions, taking an account of the microclimatic indices.

* * *

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ СОТРУДНИКОВ ЛАБОРАТОРИИ ФИЗИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ

I. ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ С ЭНДОКРИНОЛОГИЕЙ

Анализ развития признаков пола

LIST OF PUBLICATIONS OF THE COLLABORATORS OF THE LABORATORY OF THE PHYSIOLOGY OF DEVELOPMENT

DYNAMICS OF DEVELOPMENT AND ENDOCRINOLOGY

Analysis of the Development of Sex Characters

1. Завадовский, М. М. Пол и развитие его признаков. К анализу формообразования, Москва, 1922.
Zawadowsky, M. M. Das Geschlecht und die Entwicklung der Geschlechtsmerkmale.
2. Завадовский, М. М. К анализу формообразования у животных. „Биологические известия“, 1923.
Zawadowsky, M. M. Sur l'analyse du développement de la forme chez les animaux.
3. Завадовский, М. М. Пол и его признаки, „Медицинский журнал“, № 4, 1922.
4. Завадовский, М. М. Пол животных и его превращение, Госиздат, 1923.
5. Zawadowsky, M. M. Die Entwicklungsmechanik des Geschlechts. 1923.
6. Завадовский, М. М. Анализ формообразования. Труды Всесоюзного съезда зоологов, анатомов и гистологов, 1923.
7. Завадовский, М. М. Морфогенетический анализ ограниченного полом наследования, там же.
8. Завадовский, М. М. К физиологии формообразовательного процесса. Сборник „Аскания-Нова“, под ред. проф. М. Завадовского и Б. К. Фортунатова, 1923.
9. Завадовский, М. М. Зависит ли возрастной диморфизм у птиц от половой железы, там же.
10. Завадовский, М. М. Сезонный диморфизм и половая железа, там же.
11. Завадовский, М. М. Мономорфизм в перьях птиц и мономорфизм в перьях кур породы бентамок себрайт. Сборник „Аскания-Нова“ под ред. проф. М. М. Завадовского и Б. К. Фортунатова, 1923.
12. Завадовский, М. М. Равнопотенциальна ли сома самца и самки у птиц и млекопитающих, там же.
13. Завадовский, М. М. Сшивание попарно птиц, там же.
14. Завадовский, М. М. Полная и односторонняя кастрация и пересадка половых желез у оленей. Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка“, т. I, 1926.
Zawadowsky, M. M. Bilateral and unilateral castration in Cervus dama and Cervus alaphus. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, v. 1, 1926.
15. Завадовский, М. М. Влияние кастрации на развитие рогов у баранов, там же.
Zawadowsky, M. M. L'influence de la castration sur le développement des cornes du mouton mérinos, ibidem.
16. Завадовский, М. М. Материалы по физиологии формообразования. 1. Бараны крипторхи, там же.
Zawadowsky, M. M. Materials for the physiology of the morphogenesis. 1. Cryptorch rams, ibidem.

17. Завадовский, М. М. Материалы к анализу гинандроморфизма. 1. Кастрация снигирей и зябликов, там же, т. II, 1926.
Zawadowsky, M. M. Materiale zur Analyse des Gynandromorphismus. 1. Kastration der Finken und Gimpel, ibidem, v. II, 1926.
18. Завадовский, М. М. Бисексуальная природа курицы и экспериментальные гермафродиты кур, там же, т. II, 1926.
Zawadowsky, M. M. Bisexual nature of the hen and experimental hermaphroditism in hens, ibidem, v. II, 1926.
19. Завадовский, М. М. К механике развития признаков пола (анализ явлений гермафродитизма), там же.
Zawadowsky, M. M. Zur Mechanik der Entwicklung der Geschlechtsmerkmale (Analyse der Erscheinungen von Hermaphroditismus, ibidem.
20. Завадовский, М. М. и Крич, Н. И. Эквипотенциальность самца и самки по «красному полю» вокруг глаз, там же.
Zawadowsky, M. M. und Kritsh, N. I. Aequipotentialität der Fasanenmännchen und Fasanenweibchen nach dem „roten Felde“ um die Augen, ibidem.
21. Завадовский, М. М. Равнопотенциальны ли ткани самца и самки у птиц и млекопитающих, там же, т. IV. 1928.
Zawadowsky, M. M. On the equipotentiality of the tissues of males and females in birds and mammals, ibidem, v. IV, 1928.
22. Завадовский, М. М. и Зубина, Э. М. Петухоголосые куры, там же.
Zawadowsky, M. M. a. Zubina, E. M. Cock-crowing hens, ibidem.
23. Завадовский, М. М. и Зубина, Э. М. Петухоперые фазанки в свете эмбриогенеза половых желез у кур, там же.
Zawadowsky, M. M. a. Zubina, E. M. Cockfeathered pheasants and embryogenesis of sex glands in hens, ibidem.
24. Завадовский, М. М. Исследование семенника гомосексуалиста. Труды по динамике развития, т. VI, 1931.
Zawadowsky, M. M. Histologische Struktur des Hodens eines Homosexuellen. Transactions on the Dynamics of Development, v. VI, 1931.
25. Завадовский, М. М. Экспериментальная петухоперость у самки фазана под влиянием больших доз препарата щитовидной железы. Труды по динамике развития, т. VIII, 1934.
Zawadowsky, M. M. Experimentelles Hahngefieder beim Fasanenweibchen unter dem Einfluss von grossen Dosen des Schilddrüsenpräparates. Transactions on the Dynamics of Development, v. VIII, 1934.
26. Завадовский, М. М. и Белкин. Влияние препаратов щитовидной железы на окраску и форму оперения нормальных и кастрированных фазанов, там же, т. V, 1929.
Zawadowsky, M. M. und R. I. Belkin. Der Einfluss von Schilddrüsenpräparaten auf die Färbung und Form des Gefieders bei normalen und kastrierten Fasanen, ibidem, 1929.
27. Zawadowsky, M. M. Hängt der Alter-Dimorphismus bei den Vögeln von der Geschlechtsdrüse ab? Biologia Generalis, v. II, № 6, 1926.
28. Zawadowsky, M. M. On the analysis of the morphogenesis in animals (the sex and the development of its character. Biologia Generalis, v. II, № 3, 1926.
29. Zawadowsky, M. M. Bisexual nature of the hen and experimental hermaphroditism in hens. Biologia generalis, v. III, № 1-2, 1927.
30. Zawadowsky, M. M. Materiale zur Analyse des Gynandromorphismus. 1. Kastration der Finken und Gimpel. W. R. Archiv f. Entwicklungsmechanik d. Organismen, Abt. D. Bd. 108, Hf. 4, 1926.
31. Zawadowsky, M. M. Analyse der Erscheinungen von Hermaphroditismus. W. R. Archiv f. Entwicklungsmechanik der Organismen. Abt. D., Bd. 108, Hf. 4, 1926.
32. Zawadowsky, M. M. La impotencia morfogenetica de les glandulae. Investigacion y Progreso, 1928.
33. Zawadowsky, M. M. Hahnenfederige Fasanweibchen im Lichte der Embryogenese der Geschlechtsdrüsen. W. R. Archiv f. Entwicklungsmechanik der Organismen. Abt. D., Bd. 115, Hf. 1/5, 1929.
34. Zawadowsky, M. M. Die Rolle der Schilddrüse bei der Bestimmung des Geschlechtsdimorphismus nach dem Gefieder von Vögeln. Endokrinologie, Bd. 5, 1929.

35. Zawadowsky, M. M. Die Aequipotentialität der Gewebe des Männchens und Weibchens bei Vögeln und Säugetieren. Endokrinologie, Bd. V, 1929.
36. Бляхер, Л. Я. Влияние половых гормонов на количество эритроцитов и процентное содержание гемоглобина у кур. Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. I, 1926.
Blacher, L. J. L'influence des hormones sexuels sur le nombre des globules rouges et le pourcentage de l'hémoglobine dans le sang des gallinacés. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, v. I, 1926.
37. Бляхер, Л. Я. Зависимость самцовых признаков от половой железы у *Lebistes reticulatus*. I. Сообщение. Исчезновение окраски у самцов в связи с атрофией гонад, там же.
Blacher, L. J. Die Abhängigkeit der männlichen Merkmale von der Geschlechtsdrüse bei *Lebistes reticulatus*. I. Mitteilung. Das Verschwinden der männlichen Färbung im Zusammenhang mit der Atrophie der Gonaden, ibidem.
38. Бляхер, Л. Я. Зависимость самцовых признаков от половой железы у *Lebistes reticulatus*. II. Сообщение. Случай гермафродитизма у *Lebistes*, там же.
Blacher, L. J. Die Abhängigkeit der männlicher Merkmale von der Geschlechtsdrüse bei *Lebistes reticulatus*. II. Mitteilung. Fall von Hermaphroditismus bei *Lebistes*, ibidem.
39. Бляхер, Л. Я. Обзор новейшей литературы по признакам пола у рыб, там же.
Blacher, L. J. Review of the newest literature concerning sexual characters in fishes. ibidem.
40. Бляхер, Л. Я. Фосфорный обмен и влияние на него семенника, там же.
Blacher, L. J. The phosphorus exchange and the influence of the testes upon it, ibidem.
41. Воронцова, М. А. Об обратимом зависимом половом признаке у самца морской свинки. Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. II, 1926.
Woronzowa, Mary A. A reversible dependent sexual character in male guinea pigs. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, v. II, 1926.
42. Воронцова, М. А. Случай гермафродитизма у *Rana temporaria*, там же.
Woronzowa, Mary A. Fall von Hermaphroditismus bei *Rana temporaria*, ibidem, v. II, 1926.
43. Воронцова, М. А. О степени специфичности гормона гипофиза в кожной пигментации аксолотля, там же, т. IV, 1928.
Woronzowa, Mary A. On the degree of the specificity of pituitary hormone in the skin pigment reaction of axolotls, ibidem, v. IV, 1928.
44. Кабак, Я. М. Влияние гипофизэктомии на регенерацию у аксолотлей. Труды по динамике развития, т. VI, 1931.
Kabak, J. M. The effect of hypophysectomy upon the regeneration in axolotls. Transactions on the Dynamics of Development, v. VI.
45. Кабак, Я. М. Проблема получения мужского полового гормона, там же.
Kabak, J. M. On the problem of obtaining the male sex hormones, ibidem, v. VI, 1931.
46. Кабак, Я. М. Исследования по мужскому половому гормону.
Сообщение I. Мужской половой гормон из мочи и его проверка на птицах.
Сообщение II. Мужской половой гормон из мочи и его проверка на млекопитающих.
Сообщение III. Мужской половой гормон из женской мочи, Труды по динамике развития, т. VII, 1933.
Kabak, J. M. Male sex hormone research work:
I. The male sex hormone from the urine and its test on birds.
II. The male sex hormone from the urine and its test on mammals.
III. The male sex hormone from the urine of women. Transactions on the Dynamics of Development, v. VII, 1933.
47. Кабак, Я. М. Сообщение по мужскому половому гормону, там же.
Kabak, J. M. Zur Frage über das männliche Geschlechtshormon Biologische Prüfung des Spermatokrins, ibidem, v. VII, 1933.
48. Кабак, Я. М. и Падучева. Продолжительность жизни сперматозоидов в эпидидимисе и мужской половой гормон, там же, т. VIII, 1934.
Kabak J. M. a. A. L. Padotcheva. The motility of spermatozoa in the epididymis and the male sex hormone, ibidem, v. VIII, 1934.
49. Кабак, Я. М. Влияние эндокринных препаратов на лактацию у овец. Труды по динамике развития, т. IX.
50. Кабаки и Емельянова. Специфичны ли выделенные из мочи так называемые половые гормоны, там же, т. X, 1935.

51. Кабак и Емельянова. Гормональная функция семенника. „Успехи современной биологии“, № 4—5.
52. Кудряшев, Б. А. Витамин Е и бесплодие. Труды лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. V, 1929.
Kudrjaschov, B. A. Vitamin E and sterility. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, v. V, 1929.
53. Кудряшев, Б. А. Витамин Е и вторичные половые признаки самца. Труды по динамике развития, т. VI, 1931.
Kudrjaschov, B. A. Vitamin E and the male secondary sex characters. Transactions on the Dynamics of Development, v. VI, 1931.
54. Кудряшев, Б. А. и Иванова, С. А. Продукция мужского полового гормона при естественном крипторхизме у белых крыс, там же, т. VII, 1933.
Kudrjaschov, B. A. Ivanova, S. A. Production of the male sex hormone in white rats (*Mus Norvegicus albinus*) when natural cryptorchids, *ibidem*, v. VII, 1933.
55. Ларионов, В. Ф. К вопросу об определении численного отношения полов у птиц в природе. Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. III, 1927.
Larionov, W. Th. Zur Frage über die Bestimmung des numerischen Geschlechtsverhältnisses bei den Vögeln in der Natur. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, v. III, 1927.
56. Ларионов, В. Ф. Изменчивость количественных признаков и окраски, там же, т. III, 1927.
Larionov, W. Th. Variation of quantitative characters and of the colouring in *Drosophila melanogaster*, *ibidem*, v. III, 1927.
57. Ларионов, В. Ф. О влиянии питания на окраску у *Pyrrhula pyrrhula*, там же, т. IV, 1928.
Larionov, W. Th. Über den Einfluss der Nahrung auf die Gefiederfärbung bei *Pyrrhula pyrrhula*, *ibidem*, v. IV, 1928.
58. Мицкевич, М. С. Зависимость формообразовательной реакции от зрелости сомы и наличия полового гормона. Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. V, 1929.
Mitzkevitch, M. S. The dependence of morphogenetic reaction on the maturity of the soma and on the presence of the sex hormone. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, v. V, 1929.
59. Падучева, А. Л. Влияние мужского полового гормона из мочи на вторично-половые признаки морской свинки. Труды по динамике развития, т. VIII, 1934.
Padootcheva, A. L. The influence of the male sex hormone from the urine on the secondary sexual characters of a guinea-pig. Transactions on the Dynamics of Development, v. VIII, 1934.
60. Самохвалова, Г. В. Соотношение в развитии вторично-половых признаков и половой железы *Lebistes reticulatus*. Труды по динамике развития, т. VII, 1933.
Samochvalova, G. V. Correlation in the development of the secondary sexual characters and the sex gland in *Lebistes reticulatus*. Transactions on the Dynamics of Development, v. VII, 1933.
1. Самохвалова, Г. В. Влияние рентгеновских лучей на половую железу и вторично-половые признаки. Труды по динамике развития, т. X, 1935.
Samochvalova, G. V. The influence of the X-rays on the sex gland and the secondary sexual characters in *Lebistes reticulatus*. Transactions on dynamics of development, v. X, 1935.

Принцип $\pm$ взаимодействия *Principle of Reciprocal Relation*

62. Завадовский, М. М. Принцип взаимодействия в развитии особи. „Успехи современной биологии“, 1933. Т. II, вып. 4—5.
Zawadowsky, M. M. Einige Gesetzmässigkeiten in der humoralen gegenseitigen Einwirkung der Organe und der Gewebe der sich entwickelnden Organismus (Plus-Minus Prinzip) Fortschritte der modernen Biologie 1933. Bd. II Lief. 4—5.
63. Завадовский, М. М. О влиянии вторичных половых признаков на половые железы, там же.
64. Завадовский, М. М. и Славина, Е. Влияние вторичных половых признаков (гребня и боронок петухов) на половые признаки млекопитающих (крыс), там же.

- Zawadowsky, M. M. a. Slavina, E. S. Einfluss der sekundären Geschlechtsmerkmale (Kamm und Bart der Hahne) auf die Geschlechtsmerkmale der Säugetiere (der Ratten ibidem.
65. Завадовский, М. М. и Славина, Е. К вопросу о взаимодействии яичника и матки, там же.
- Zawadowsky, M. M. a. Slavina, E. S. On the problem of reciprocal relation of the ovary and the uterus, ibidem.
66. Завадовский, М. М. и Юдинцев, С. Взаимодействие между семенниками и простатой с семенными пузырьками у крыс. Труды по динамике развития, т. IX, 1935.
- Zawadowsky, M. M. a. Judintzev, S. D. The reciprocal relation between the testicles and the prostate with seminal vesicles in rats. Transactions on the Dynamics of Development, v. IX, 1935.
67. Завадовский, М. М. и Славина, Е. Содержат ли экстракты из пант (рогов оленей) мужской половой гормон, там же.
- Zawadowsky, M. M. a. Slavina, E. Do the antler bud extracts contain any male sex hormone, ibidem.

Общая динамика развития, морфогенетика и генетика
General Dynamics of Development, Morphogenetics and Genetics

68. Завадовский, М. М. Проблема динамики развития. Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. III, 1927.
- Zawadowsky, M. M. Problems of the dynamics of development. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, v. III.
69. Завадовский, М. М. Внешние и внутренние факторы развития (Этюд по динамике развития), Госиздат, 1928.
70. Завадовский, М. М. Элементы динамики развития (Доклад на III съезде зоологов, анатомов и гистологов в Ленинграде, декабрь 1927). „Успехи современной биологии“, т. VIII, вып. 2, 1927.
71. Завадовский, М. М. Динамика развития организма, Госмедиздат, 1931.
72. Завадовский, М. М. Гены и их участие в осуществлении признаков (механика развития и генетика).
73. Завадовский, М. М. Естествознание и марксизм, Г. Э., 1929.
74. Завадовский, М. М. Механика развития признаков пола и генетика (Элементы морфогенетики). Труды I Съезда генетиков, 1927.
75. Завадовский, М. М. Статистический метод в изучении наследственности. Сборник „Статистический метод в научном исследовании“, изд-во Ком. академии, 1925.
76. Zawadowsky, M. M. Gene and its Rôle in the realization of a character. Biologia Generalis 1934.
77. Завадовский, М. М. Скрещивание яка и зебу, изд-во Ком. академии, 1925.
- Zawadowsky, M. M. Cross between Yak and Zebu, Published by the Comm. Academy. 1925.
78. Завадовский, М. М. Доминантная окраска мериносовых овец, там же, 1925.
- Zawadowsky, M. M. Le blanc comme couleur dominante chez les mérinos, ibidem.
79. Завадовский, М. М. Бесплодие самцов, плодовитость самок и материалы по генетике гибридов зебу—як, там же.
- Zawadowsky, M. M. Sterility of bulls, fecundity of cows, and material on the genetics of Zebu—yak hybrids, ibidem, v. VI, 1931.
80. Zawadowsky, M. M. Zebu—Yak Hybrids. „Journal of Heredity“, v. XXII, 1931.
81. Бляхер, Л. Я. У-хромосома и определение пола. Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. II, 1926.
- Blacher, L. J. Y-chromosome and sex determination. Transactions of the Laboratory of Experimental biology of the zoopark of Moscow, v. II, 1926.
82. Бляхер, Л. Я. Роль гипофиза и щитовидной железы в кожной пигментной функции амфибий и рыб, там же, т. III, 1927.
- Blacher, L. J. The rôle of the hypophysis and of the thyroid gland in the cutaneous pigmentary function of amphibians and fishes, ibidem, v. III, 1927.
83. Бляхер, Л. Я. и Белкин, Р. И. Влияние кристаллического иода на метаморфоз аксолотлей, там же, т. III, 1927.
- Blacher, L. J. und Belkin, R. I. Der Einfluss von krystallinischem Jod auf die Metamorphose der Axolotlen, ibidem, v. III, 1927.

84. Бляхер, Л. Я. и Белкин, Р. И. Материалы по механике метаморфоза амфибий, там же, т. IV, 1928.
Blacher, L. J. and Belkin, R. I. Materials on the mechanics of amphibian metamorphosis, *ibidem*, v. IV, 1928.
85. Бляхер, Л. Я. Механика метаморфоза амфибий. Труды Лаборатории Экспериментальной Биологии Московского зоопарка, т. IV, 1928.
Blacher, L. J. The mechanics of amphibian metamorphosis. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, v. IV, 1928.
86. Бляхер, Л. Я. Материалы по генетике *Lebistes reticulatus*, там же, т. IV, 1928.
Blacher, L. J. Materials on the genetics of *Lebistes reticulatus*, *ibidem*, v. IV, 1928.
87. Бляхер, Л. Я. Материалы по генетике *Lebistes reticulatus*, там же.
Blacher, L. J. Materials for the genetics of *Lebistes reticulatus*, *ibidem*, v. III, 1927.
88. Бессмертная, С. Я. Материалы по генетике голубей. Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. IV, 1928.
Bessmertnaia, S. J. Materials on the genetics of pigeons. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, v. IV, 1928.
89. Вундер, П. А. Влияние трансплантации гипофиза на его активность. Труды Лаборатории по динамике развития, т. VI, 1935.
Vunder, P. A. The effect of trauma and transplantation on the activity of the pituitary gland. Transactions on the Dynamics of Development, v. VI.
90. Вундер, П. А. Влияние трансплантации гипофиза на его гонадостимулирующую способность, там же, т. X.
91. Воронцова, М. А. Морфогенетический анализ окраски белого аксолотля, там же, т. IV, 1928.
Voronzova, M. A. Morphogenetic analysis of the colour in a white axolotl, *ibidem*, v. IV, 1928.
92. Ильин, Н. А. Этюды по морфогенетике пигментации животных.
Морфогенетический анализ наследственной конституции морских свинок альбиносов. Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. I, 1926.
Iljin, N. A. Studies in morphogenetics of animal pigmentation.
Morphogenetic analysis of the genetical constitution in albino guinea-pigs. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, v. I, 1926.
93. Ильин, Н. А. Рубиновоглазие животных и его наследование, там же.
Iljin, N. A. Ruby eye in animals and its heredity.
I. The ruby eye in guinea pigs.
II. The ruby eye in mammals, *ibidem*, v. I, 1926.
94. Ильин, Н. А. Исследования по влиянию температуры на пигментацию горностаевых кроликов, там же.
Iljin, N. A. Investigations of the temperature influence on the Himalayan rabbits pigmentation, *ibidem*, v. I, 1926.
95. Ильин, Н. А. Сезонный диморфизм окраски у белого песка, там же, т. II.
Iljin, N. A. Der Saison-Dimorphismus der Farbe bei dem Eisfuchs *ibidem*, v. II, 1926.
96. Ильин, Н. А. К анализу пигментообразования под влиянием низкой температуры (этюды по морфогенетике пигментации животных), там же, т. III, 1927.
Iljin, N. A. Analysis of pigment formation by low t° (Studies in morphogenetics of animal pigmentation *ibidem*, v. III, 1927.
97. Ильин, Н. А. Распределение и наследование белых пятен у морской свинки, там же, т. IV, 1928.
Iljin, N. A. The distribution and inheritance of white spots in guinea-pigs, *ibidem*, v. IV, 1928.
98. Ильин, Н. А. Зависимость окраски сиамских кошек от температуры. Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. V.
Iljin, N. A. a. W. N. Die Abhängigkeit der Färbung der Siamesischen Katzen von der Temperatur. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, v. V.
99. Ильин, Н. А. Изменения окраски горностаевых кроликов и сиамской кошки под влиянием щитовидной железы, Труды по динамике развития, т. VI, 1931.
Iljin, N. A. Farbenveränderungen der Russenkaninchen und einer Siamesischen Katze, hervorgerufen durch die Schilddrüsenwirkung, Transactions on the Dynamics of Development, v. VI, 1931.
100. Ильин, Н. А. О наследовании окраски у доберман-пинчера, там же.
Iljin, N. A. Coat colour inheritance in Doberman Pincher, *ibidem*, v. VI, 1931.

101. Ильин, Н. А. Расщепление при скрещивании волка и собаки и материалы по генетике домашней собаки, там же, т. VIII, 1934.
Ilijin, N. A. Segregation in crosses between a wolf and a dog and material on the genetics of the dog, *ibidem*, v. VIII, 1934.
102. Козмина, Н. П. и Резниченко, М. С. О влиянии ионов кальция и калия на активность тироксина. т. III, 1927. Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка.
Kosmin, N. P. and Resnitschenko, M. S. Über die Bedeutung der Ca und K-Ionen für die Wirksamkeit des Thyroxins. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, v. III, 1927.
103. Самохвалова, Г. В. Исследования обвислостности у *Drosophila melanogaster* (к вопросу об осуществлении наследственного изменения), Труды по динамике развития, т. VII, 1933.
Samokhvalova, G. V. Research relating to the drooping wing character in *Drosophila melanogaster*. Transactions on the Dynamics of Development, v. VII, 1933.
104. Самохвалова, Г. В. Возрастная изменчивость величины эритроцитов у морской свинки, там же, т. VII, 1933.
Samokhvalova, G. V. Size variability of erythrocytes in a guinea-pig according to age, *ibidem*.
105. Токин, Б. П. Митогенетические лучи и кольца Лизеганга, Труды по динамике развития, т. VI, 1931.
Tokine, B. P. Sur les rayons mitogénétiques et les anneaux de Liesegang. Transactions on the Dynamics of Development, v. VI, 1931.
106. Токин, В. П. и Бараненкова, А. Эфирные масла и клеточное деление, там же.
Tokine, B. P. a. Baranenkowa, A. Sur les huiles et la segmentation cellulaire. *ibidem*.
107. Токин, В. П. und A. S. Baranenkowa. Über die Ätherole und die Zellteilung. Biologisches Zentralblatt, bd. 50, Heft 10, 1930.
108. Tokin, B. P. Über die mitogenetischen Strahlen und die Liesegang'schen Ring. Biologisches Zentralblatt. bd. 50, Heft 11, 1930.
109. Эскин, И. А. Кorkовый слой надпочечной железы и половая железа, Труды по динамике развития, т. IX.
Eskin, J. A. Die Nebennierenrinde und die Keimdrüse, Transactions on the Dynamics of Development v. IX.
110. Eskin, J. A. Über den Einfluss der Nebenniere auf die Metamorphose bei Amphibien, Endokrinologie, Bd. 11, H. 4, 1932.
111. Эскин, И. А. Надпочечная железа и ее роль в процессе формообразования, „Успехи современной биологии“, т. II, вып. 6.
112. Эскин, И. А. Идентичен ли пролан с половым гормоном передней доли гипофиза, „Успехи современной биологии“ т. III, вып. I.

Регуляция женского полового цикла *Regulation of the Female Sexual Cycle*

113. Завадовский, М. М. Произвольное возбуждение овуляции и охоты у с.-х. животных. Труды по динамике развития, т. IX, 1934.
114. Завадовский, М. М. Искусственное возбуждение овуляции, течки и охоты у сельскохозяйственных животных. Труды по динамике развития, т. IX, 1934.
Zawadowsky, M. M. Artificial provocation of ovulation, „rut“ and „heat“ in domestic animals. Transactions on the Dynamics of Development, v. IX, 1935.
115. Завадовский, М. М., Вундер, П., Падучева А. и Маргвелашвили, С. Можно ли произвольно управлять овуляцией и проявлением течки и охоты у овец, там же.
Zawadowsky, M. M., Vunder, P. A. Padootcheva, A. L. a. Margvelaschvili. Is it possible to control at will ovulation and manifestation of rut and heat in sheep, *ibidem*, v. IX.
116. Завадовский, М., Эскин, И., Овсянников, Г. Регулирование женского полового цикла у коров, там же.
Zawadowsky, M., Eskin, J., Ovsjannikov, G. The regulation of the female sexual cycle in cows, *ibidem*, v. IX.
117. Завадовский, М. М., Падучева, А. Можно ли поднять многоплодие у овец с помощью пролана? Там же.

- Zawadowsky M. a. Padootcheva, A. Is it possible to provoke superfetation in sheep by means of prolan, *ibidem*.
118. Завадовский, М. М. Длительность охоты у мериносовых овец и зависимость этой длительности от состояния яичника. Труды по динамике развития, т. IX, 1935.
 119. Zawadowsky, Padoutcheva, Wounder et Roubinstein. L'antieri valeur de l'ovulation provoquée chez la lapine par les injections du Prolan, *Archives de Biologie*, 1934.
 120. Вундер, П. А. Можно ли поднять многоплодие у крыс с помощью пролана? Труды по динамике развития, т. IX.
 121. Вундер, П. А. Источник образования пролана в организме беременной женщины.
 122. Кудряшев, В. А. О стерилизующем действии продуктов распада жиров. Труды по динамике развития, т. VIII, 1934.
Kudrjashov, B. A. On the sterilizing effect of fat decomposition products. Transactions on the Dynamics of Development, v. VIII, 1934.
 123. Кудряшев, В. А. Витамин и женский половой гормон. Труды по динамике развития, т. X, 1935.
 124. Овсянников, Г. Ф. Можно ли при помощи лизатов передней доли гипофиза и яичников вызвать экспериментальную течку и овуляцию у лабораторных животных. Труды по динамике развития, т. IX, 1935.
Ovsjannikof, G. F. Is it possible to provoke experimental oestrus and ovulation in laboratory animals by means of lysates of the prehypophysis and the ovary, Transactions on the Dynamics of Development, v. IX, 1935.
 125. Овсянников, Г. Ф., и Озеров, А. Методика кастрации коров, там же.
 126. Падучева, А. Л., Вундер, П. и Завадовский, М. Экспериментальная овуляция и ее применение для искусственного осеменения кролика. Труды по динамике развития, т. IX, 1935.
Padootcheva, A. L., Vunder, P. A., Zawadowsky, M. M. Experimental ovulation and its application to the artificial insemination of the rabbit, Transactions on the Dynamics of Development, v. IX, 1935.
 127. Падучева, А. Л. и Максимов. Искусственное осеменение проланизированных кроликов. „Проблемы животноводства“, № 5, 1934.
 128. Падучева, А. Л. и Симон. Использование пролана для борьбы с перегулом у крольчих. „Кролиководство“, № 8, 1933.
 129. Падучева, А. Л., Вундер, П. и Завадовский, М. М. Об искусственном осеменении кроликов. „Кролиководство“, № 9, 1933.
 130. Эскин, И. и Овсянников, Г. Анализ действия фенола на половую систему кроликов и морских свинок, Труды по динамике развития, т. IX, 1935.
Eskin, J. A. a. Ovsjannikow, G. F. Phenol and its influence on the female sex gland. (New way of resolving the problem of the artificial provoking „heat“ and ovulation in animals), Transactions on the Dynamics of Development, v. IX, 1935.

Зоотехнические темы

Zootechnical Problems

131. Завадовский, М. М. Биологию в зоотехнику и зоотехнику в биологию (речь проф. Завадовского на открытии Лаборатории динамики развития в 1 МГУ). Труды по динамике разв., т. VIII, 1934.
132. Завадовский, М. М. Биология на службе животноводства. „Проблемы животноводства“, вып. 11—12, 1932.
133. Завадовский, М. М. Управление механикой развития животных. „Сельскохозяйственная наука в СССР“, 1934.
134. Завадовский, М. М. Борьба с импотенцией с.-х. животных, там же, 4 вып. 1933.
135. Завадовский, М. М. и Рубинштейн, Ц. Б. Возможно ли повышение темпов скороспелости у кур под влиянием передней доли гипофиза, там же.
Zawadowsky, M. M. Rubinstein, Z. B. Ist es möglich das Tempo des Frührefens bei Hühnern durch die Wirkung des Hypophysenvorderlappens zu fördern, Probleme der Tierzucht, v. VII, 1933.
136. Zawadowsky, M. M., Tulin, I. F., Bludoroff, A. S. Krassusky u. Nestoroff, Ist es möglich die Wollproduction der Schafe mittels Hodentransplantation zu heben? Zeitschrift für Züchtung. Bd. 26. H. 2. 1933.

137. Завадовский, М. М., Тулин, И. Ф., Блудоров, А. С., Красуский и Нестеров. Возможно ли увеличить продукцию шерсти у баранов путем пересадки семенников? Труды по динамике развития, т. VIII, 1934.
Zawadowsky, M. M., Tulin, I. F., Bludoroff, Krassusky a. Nesteroff. Is it possible to increase the wool-clip of rams by the operation of testis grafting? Transactions on the Dynamics of Development, v. VIII, 1934.
138. Завадовский, М. М. Бараны „крипторхи“ как пробники. Журн. „Овцеводство“, № 2, 1934.
139. Завадовский, М. М. Облученные дрожжи в промышленном птицеводстве. Проблемы животноводства. 5 вып. 1933.
140. Завадовский, М. М. Рахит и борьба с ним в животноводстве. Проблемы животноводства, вып. 7, 1932.
141. Завадовский, М. М., Лепский, С., Крашенинникова, А., Самохвалова, Г., Балезин, П. Облученные ультрафиолетовым светом дрожжи как источник витамина D в батарейном выращивании цыплят. Труды по динамике развития, т. IX, 1935.
Zawadowsky, M., Lepsky, S., Krasheninnikova, A., Samochvalova, G., a. Balezin, P. Yeast, irradiated with ultraviolet light as a source of Vitamin D in poultry breeding farms, ibidem, v. IX.
142. Дмитриева, Е. В. Облученные у-ф. светом дрожжи, как стимулятор яйцевоскости кур и фактор повышения инкубационных качеств яйца. Труды по динамике развития, т. IX.
143. Лепский, С. С., Овсянников, Г. Ф., Кизильштейн, М. С., Крашенинникова, А. И. и Залесский, С. П. Влияние кормления коров дрожжами, облученными ультрафиолетовым светом, на удой и качество молока. Труды по динамике развития, т. VIII, 1934.
Lepsky, S. S., Ovsjannikov, G. F., Kisilstein, M. S., Krasheninnikova A. J. a. Zalessky, S. P. The influence of feeding cows with yeast, irradiated with ultra-violet light, on the amount and quality of the milk. Transactions on the Dynamics of Development, v. VIII, 1934.
144. Лепский, С. С. Сравнительная активность дрожжей, облученных кварцевой лампой Баха и прожестором при выращивании цыплят, там же, т. IX, 1935.
145. Маргулис, З. С., Скворцов, В. А., Поляков, А. Н. Влияние эндокринных факторов на лактацию и живой вес у коров. Труды по динамике развития, т. IX, 1935.
146. Маргулис, З. С. Равноценны ли фолликулин и гормон желтого тела в подготовке молочной железы к лактации? Труды по динамике развития, т. X, 1935.
147. Samochvalova, G. V., und Ivanowa, S. A. Einfluss des ultravioletten Lichtes auf die Tiere während der Schwangerschafts- und Laktationsperiode, Archiv f. Experimentalle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 169, Hf. 6, 1933.

Аклиматизация Acclimatization

148. Завадовский, М. М. Аклиматизация млекопитающих и птиц в Аскания-Нова. Сборник „Аскания-Нова“ под ред. проф. М. Завадовского и Б. Ф. Фортунатова, Москва, 1923.
149. Завадовский, М. М. Ритм размножения, его зависимость от внешних условий у эму. Труды лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. I, 1926.
Zawadowsky, M. M. Le rythme de la multiplication chez l'Emeu (Dromacus Novae-Hollandiae) et sa dépendance des conditions de vie extérieure. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, v. I, 1926.
150. Завадовский, М. М. Двухмесячный перерыв в приеме пищи у эму в период насиживания яиц, там же.
Zawadowsky, M. M. Le jeune de deux mois de la convalescence chez l'Emeu (Dromacus Novae Hollandae), ibidem.
151. Завадовский, М. М. Проблема соболя. „Пушное дело“, 1928.
152. Завадовский, М. М., Шнеерсон, С. Б. Экстирпация селезенки у уток. Труды по динамике развития, т. V, 1929.
Zawadowsky, M. M. und Schneerson. Die Lebensfähigkeit von milzlosen Enten. Transactions on the Dynamics of Development, v. V, 1929.

153. Калабухов, Н. Спячка сусликов. Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. I, 1926.
Kalaboukhoff, N. L'hibernation des spermophiles. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, v. I, 1926.
154. Калабухов, Н. Летняя спячка сусликов, там же, т. V, 1929.
Kalaboukhoff, N. Aestivation of the ground squirrel (*Citellus Pygmaeus* Pall. and *C. Fulvus* Licht), ibidem, v. V, 1929.
155. Калабухов, Н. О продолжительности жизни и потреблении корма пчелами при различной их плотности. Труды Лаборатории динамики развития, т. 10, 1935.

II. ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ПАРАЗИТИЧЕСКИХ ЧЕРВЕЙ DYNAMICS OF DEVELOPMENT OF PARASITICAL WORMS

156. Завадовский, М. М. О липоидной полупроницаемой оболочке яйца *Ascaris megaloccephala*. Уч. зап. ун-та им. Шанявского, т. 1 и 2, 1914—15.
Zawadowsky, M. M. La membrane lipoiide semi-perméable des oeufs *Ascaris megaloccephala*.
157. Завадовский, М. М. Значение кислорода для дробящихся яиц *Ascaris megaloccephala*. Известия Академии наук, 1916.
158. Завадовский, М. М. К газовому обмену яиц *Ascaris megaloccephala*, „Известия биологической лаборатории им. Лесгафта“ 1918.
159. Завадовский, М. М. Развитие яиц *Ascaris* в загнившей среде, там же.
160. Завадовский, М. М. Новый вид трематоды, паразитирующей в половой железе речного рака. Труды лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. I, 1926.
Zawadowsky, M. M. Eine neue Art Trematodes, welche in der Geschlechtsdrüse des Flusskrebses, parasitiert. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology, v. I, 1926.
161. Завадовский, М. М. Внешние факторы развития яиц *Ascaris megaloccephala*. I. Влияние низких температур на развитие яиц *Ascaris megaloccephala*.
Zawadowsky, M. M. Der Einfluss äusserer Faktoren auf die Entwicklung der Eier-von *Ascaris megaloccephala*.
162. Завадовский, М. М. 2. Роль осмотического давления в съезживании яйца после отделения оболочек оплодотворения. Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. II, 1926.
Zawadowsky, M. M. Rôle de la pression osmotique dans la crispation des oeufs de l'*Ascaris megaloccephala* après la formation des membranes de la fécondation. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow v. II, 1926.
163. Завадовский, М. М. Внешние условия развития яиц. Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. II, 1926.
164. Завадовский, М. М., Орлов, А. П. Возможна ли аутоинвазия при аскаридозе. Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. III, 1927.
Zawadowsky, M. M., Orlov, A. P. Is there any possibility of autoinvasion during Ascariasis? Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, v. III, 1927.
165. Завадовский, М. М. Осмотическое давление и развитие яиц, там же.
Zawadowsky, M. M. Rôle de la pression osmotique dans le développement des oeufs d'*Ascaris megaloccephala*, ibidem.
166. Завадовский, М. М., Сидоров, К. М. Зависимость развития яиц *Ascaris megaloccephala*, *Ascaris suilla*, *Toxasc. limbata* от температуры. Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. III, 1927.
Zawadowsky, M. M., Sidorov, K. M. The influence of temperature on development of *Ascaris*. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, v. III, 1927.
167. Завадовский, М. М. Природа скорлупы яиц аскарид различных видов, там же т. IV, 1928.
Zawadowsky, M. M. The nature of egg-shell of various species of *Ascaris* eggs, ibidem, v. IV, 1928.
168. Завадовский, М. М., Шалимов, Л. Г. Возможна ли аутоинвазия при оксиуриазисе, там же, т. V.
Zawadowsky, M. M., Schalimov, L. G. Is autoinvasion possible given the presence of *Enterobius (Oxyuris) vermicularis* in the intestine? ibidem, v. V, 1929.

169. Завадовский, М. М. К биологии трихостронгилид, там же.
Zawadowsky, M. M. The biology of Trichostrongylidae, parasitizing in hoofed animals, ibidem, v. V, 1929.
170. Завадовский, М. М. Устойчивость личинок Trichostrongylidae против высыхания и химических реагентов, там же.
Zawadowsky, M. M. The resistance of the larvae of Trichostrongylidae to desiccation and chemical agencies. ibidem.
171. Завадовский, М. М. Яйца Nematodirus spatiger Rail. и свойства их скорлупы, Труды Лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка, т. V, 1929.
Zawadowsky, M. M. The eggs of Nematodirus sp. Rail. and the properties of their shell. Transactions of the Laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, v. V, 1929.
172. Завадовский, М. М., Воробьева, Е. И. Действие низких и высоких температур на сухих и влажных личинок и на яйца трихостронгилид. Труды по динамике развития, т. VI, 1931.
Zawadowsky, M. M., Vorobieva, E. I. The effect of high and low temperature on desiccated and moist Trichostrongylidae eggs and larvae. Transactions on the Dynamics of Development, v. VI, 1931.
173. Завадовский, М. М., Петрова, М. И. Способствуют ли птицы (голуби, воробьи и куры) распространению трихостронгилид, там же.
Zawadowsky, M. M. a. Petrova, M. I. Can birds (pigeons, sparrows, and poultry) spread Trichostrongylidae, ibidem, v. VI, 1931.
174. Завадовский, М. М. Еще к вопросу о возможности аутоинвазии при оксиуриазисе, там же.
Zawadowsky, M. M. Nochmals zur Frage über die Bedingungen unter denen eine Autoinfektion bei oxyuriasis unmöglich ist, ibidem, v. VI, 1931.
175. Завадовский, М. М. и Захарова, М. В. Искусственное заражение морских свинок, там же.
Zawadowsky, M. M. a. M. B. Zakharova. Artificial infection of guinea pigs with Trichostrongylus extenuatus and Tr. instabilis, ibidem.
176. Завадовский, М. М. Устойчивость яиц разного возраста группы Trichostrongylidae круглых червей при высыхании (Созревание оболочки яиц круглых червей). Там же.
Zawadowsky, M. M. Resistance of round parasitic worm eggs of different age against desiccation, ibidem.
177. Завадовский, М. М. Звягинцев, С. Н. Сезонные изменения в количестве яиц Nematod. sp., покидающих кишечник животного. Труды по динамике развития, т. VII, 1933.
Zawadowsky, M. M. a. Zvjaginzev, S. N. Fluctuations according to seasons in the number of Nematodirus sp. eggs after their evacuation from the animal's intestine. Transactions on the Dynamics of Development, v. VII, 1933.
178. Завадовский, М. М. Воробьева, Е. И. Устойчивость личинок Strongylus equinus к высушиванию и замораживанию, там же.
Zawadowsky, M. M. a. Vorobjewa, E. I. Widerstandsfähigkeit der Larven Strongylus equinus gegenüber dem Trocknen und Einfrieren, Ibidem v. VII, 1933.
179. Завадовский, М. М. Воробьева, Е. Освобождается ли почва после зимних морозов от личинок Trichostrongylidae, там же, т. VIII, 1934.
Zawadowsky, M. M. a. Vorobieva, E. Does Winter frost free the ground of Trichostrongylidae larvae, ibidem, v. VIII, 1934.
180. Завадовский, М. М. Воробьева, Е. Ультрафиолетовый свет кварцевой лампы как профилактический фактор в деле борьбы с аскаридозом, там же, т. IX, 1935.
Zawadowsky, M. M. a. Vorobieva. The ultra-violet light of the quartz-lamp as a prophylactic factor in the struggle against ascariidosis, ibidem, v. IX, 1935.
181. Завадовский, М. М. Исследования по физиологии развития круглых паразитических червей и их роль для животноводства, там же, том IX, 1935.
182. Завадовский, М. М. К вопросу о смене пастбищ в овцеводстве, „Проблемы животноводства“, вып. 4/5, 1935.
183. Zawadowsky, M. M. Rôle de l'oxygène dans le processus de segmentation des oeufs de l'Ascaris. Comptes rendus Soc. de Biol. 1916.
184. Zawadowsky, M. M. Le développement des oeufs d'Ascaris megalcephala dans un milieu putréfié? Comptes rendus Soc. de Biol. 1916.

185. Zawadowsky, M. M. Sul meccanismo d'azione del cianuro di potassio sulla cellula vivente (ovo di *Ascaris megaloccephala*). *Biocimicae Terapia Sperimentale*, Ann. 13, Faec. 7, 1925.
186. Zawadowsky, M. M. Zum mechanismus der Wirkung von Zyankalium auf die lebende-Zelle. (Ei von *Ascaris megaloccephala*). *Biologia Generalis*, v. II, № 4/5, 1926.
187. Zawadowsky, M. M. Äussere Entwicklungsbedingungen der Eier von *Ascaris megaloccephala*. W. R. *Archiv f. Entwicklungsmechanik d. Organismen*. Abt. D. Bd. 109. Hf. 1, 1927.
188. Zawadowsky, M. M. Über den Mechanismus durch den bei *Ascariasis* eine Selbstinfektion verhindert wird. *Archiv f. Entwicklungsmechanik d. Organismen*, 1928.
189. Zawadowsky, M. M. Die Abhängigkeit der Entwicklung der Eier von *Ascaris megaloccephala*, *Ascaris suilla* und *Toxascaris limbata* von der Temperatur. W. R. *Archiv f. Entwicklungsmechanik der Organismen*. 1928.
190. Zawadowsky, M. M. Die Eier von *Oxyuris vermicularis* und ihre Entwicklungsbedingungen, sowie über die Bedingungen, unter denen eine Autoinfektion bei *Oxyuriasis* unmöglich ist. *Zeitschrift f. Parasitenkunde*. Abt. F. Bd. 2, Hf. 1, 1929.
191. Zawadowsky, M. M. The seasonal Fluctuation in the Number of Eggs of *Nematodirus* sp. in Feces. *The Journal of Parasitology*. 1933, v. XIX.
192. Zawadowsky, M. M. Ratschläge zum Schutz der Zoo-Tiere vor Ansteckung mit *Trichostrongylidae*. *Der Zoolog. Garten* Bd. 3. Hf. 1/3 1930.
193. Геллер, Развивается ли *Trichinella spiralis* в просвете кишечника. Труды по динамике развития, т. VIII, 1934.
Heller. Quelques observations sur la biologie de la *Trichinella spiralis*. *Transactions on the dynamics of development* v. VIII, 1934.
194. Геллер. К вопросу миграции личинок трихинелл. Труды по динамике развития, т. X. Heller. On the migration of *Trichinella* larvae. *Transaction on the Dynamics of Development*, v. X, 1935.
195. Heller. Entwickelt sich die *Trichinella spiralis* in der Darmlichtung ihres Wirtes? *Zeitschr. f. Parasitenkunde*, B. 5, H. 2, 1933.
196. Звягинцев. К истории развития *Nematodirus helvetianus*. Труды по динамике развития, т. VIII, 1934.
Zvjaginzev. Contribution to the history of development of *Nematodirus helvetianus*. *Transactions on the Dynamics of Development*, v. VIII. 1934.
197. Звягинцев. Исследование по биологии яиц и распространение личинок *Trichostrongylidae* в условиях овцеводного хозяйства. Труды по динамике развития, т. IX.
198. Козмина. К вопросу об азотистом обмене яиц *Ascaris*, там же, т. IV, 1928.
Kosmin. Zur Frage über den Stickstoffwechsel der Eier von *Ascaris megaloccephala*, *ibidem*. v. IV, 1928.
199. Малевиц. К вопросу о заражении копытных личинками *Trichostrongyliden* через траву. Труды по динамике развития, т. VI, 1931.
Malevitch. Zur Frage über die Ansteckungswege der Huftiere mit *Trichostrongyliden*. *Transactions on the Dynamics of Development*, v. VI, 1931.
200. Малевиц. К вопросу о цикле развития *Anoplocephalidae*, там же, т. VII, 1933.
Malevitch. Zur Frage über den Entwicklungszyklus von *Anoplocephalidae*, *ibidem*, v. VII, 1933.
201. Малевиц. Биология личинок сем. *Ancylostomidae*, там же, т. VIII, 1934.
Malevitch. Biology of *Ancylostomidae* larvae. I. Freely existing stages, *ibidem*, п. VIII, 1934.
202. Малевиц. О заражении ягнят глистами (предварительное сообщение), там же т. IX, 1934.
Malevitch. On the infection of lambs with helminths, *ibidem*, v. IX, 1935.

Академик Б. М. ЗАВАДОВСКИЙ

НАУЧНЫЕ РАБОТЫ
ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ
ИНСТИТУТА ЖИВОТНОВОДСТВА

Academician B. M. ZAWADOWSKY

SOME PROBLEMS AND ADVANCES IN ZOOTECHNICAL
AND EXPERIMENTAL ENDOCRINOLOGY

НАУЧНЫЕ РАБОТЫ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ВСЕСОЮЗНОГО ИНСТИТУТА ЖИВОТНОВОДСТВА

*Некоторые проблемы и достижения
зоотехнической и экспериментальной эндокринологии*

Академик Б. М. ЗАВАДОВСКИЙ

Зав. эндокринологической лабораторией
Всесоюзного института животноводства.

Эндокринологическая лаборатория Всесоюзного института животноводства была первоначально организована пишущим эти строки при Биологической кафедре Коммунистического университета им. Свердлова в 1920 г. В 1924/25 г. она была оформлена как самостоятельное учреждение под именем Лаборатории экспериментальной биологии, а в 1929 г. переименована в Институт нервно-гуморальной физиологии. В 1931 г. институт вошел в состав Всесоюзного института животноводства Академии сельскохозяйственных наук имени В. И. Ленина. Перейдя в систему Наркомзема, институт был реорганизован в Эндокринологическую лабораторию.

Первоначально работы Лаборатории были посвящены проблемам общей и экспериментальной эндокринологии. Ею были разработаны следующие основные проблемы.

1. Открыты и подробно изучены явления экспериментальной линьки и депигментации пера у птиц, в зависимости от функций щитовидной железы (1919—1932 гг., Б. М. Завадовский и ряд сотрудников, 1—5).

2. Изучено взаимодействие щитовидной железы с половыми железами в применении к морфогенетическим реакциям оперения у птиц (1925—1932 гг., Б. М. Завадовский и группа сотрудников, 6—10).

3. Разработана методика стандартизации гормона щитовидной железы и его производных на основании реакции метаморфоза аксолотлей и вновь открытых реакций линьки и депигментации пера у кур (1926—1932 гг., 11—19).

4. Установлена возможность обнаружения гормона щитовидной железы в организме у гипертирозированных кур и млекопитающих животных путем имплантации крови и других органов и тканей этих животных в полость тела аксолотлей. На основании этой методики накоплены факты, касающиеся судьбы тиреоидного гормона в организме животных „в про-



„Русская“ курица, сбросившая перо в результате кормления щитовидной железой

A „Russian“ hen having lost its feathers in result of thyroid gland feeding

странстве" и „во времени“, поставлена и обоснована общая проблема превращений и обмена гормонов в организме в сравнительно физиологическом разрезе (Б. М. Завадовский, Г. И. Азимов, Ц. М. Перльмутер и др., 1924—1934 гг., 11—16, 20).

5. Разработана методика тироидэктомии у собак и других животных и применена для целей изучения роли щитовидной и околощитовидных желез для процессов терморегуляции, а также влияния их на каталазу крови и на моторную и секреторную деятельность пищеварительного канала (Б. М. Завадовский, Н. Б. Введенский, Либерфарб и др., 1924—1929 гг., 21—25).

6. Поставлена проблема влияния желез внутренней секреции на психические явления и на условные рефлексы, и осуществлены экспериментальные работы, характеризующие влияние щитовидной железы на условные рефлексы у собак и у кур (Б. М. Завадовский, Г. И. Азимов, М. С. Злотов и др., 1926—1929 гг., 26—29).

7. Наконец, начиная с 1928 г., Лаборатория развернула работы по изучению гормонов мочи беременных женщин — фолликулина и пролана, методов их получения и их действия на организм птиц и млекопитающих животных (30—33).

Наряду с этим Лаборатория и ее отдельные сотрудники разрабатывали ряд общих проблем в биологии, опубликовали книги и статьи, посвященные учению о внутренней секреции и ее общим методологическим проблемам (Б. М. Завадовский, 34—37), а также ряд экспериментальных работ, выходящих за рамки эндокринологии (Титаев, Дорфман, Введенский и др., 37—46).

В связи с огромными задачами общей реконструкции всей экономики и народного хозяйства СССР, и в частности с новыми задачами, выдвинутыми перед животноводством, перестраивающимся на основе крупных хозяйств социалистического типа, коллектив сотрудников Лаборатории и его руководство сознательно перестроили свою тематику в направлении планового использования своего опыта и достижений мировой эндокринологии для разрешения ряда задач в области повышения продуктивности социалистического животноводства. Эти новые задачи, выдвигаемые самой жизнью, позволили Лаборатории, наряду с продолжением ранее перечисленных работ лабораторно-теоретического направления, почерпнуть из изучаемой нами практики животноводства ряд новых оплодотворяющих стимулов и идей (47).

На долю Лаборатории выпала ответственная задача дать методологическое обоснование тем возможностям, которые заключены в достижениях эндокринологии, и наметить перспективы и план коллективных работ не только для лабораторного разрешения проблем, но и для их непосредственной реализации в производстве совхозов и колхозов. Эта работа была осуществлена в ряде принципиальных статей и программных докладов, которые наметили направление работ на ближайшее время не только для самой Лаборатории Всесоюзного института животноводства, но и для сети научно-исследовательских отраслевых институтов и опытных зональных станций (48, 49).

Таким образом, этот последний период существования Лаборатории характеризуется необычным для дореволюционных времен сочетанием экспериментально-теоретических лабораторных работ с постановкой опытных работ в совхозах и колхозах, охватывающих нередко сотни и даже тысячи голов сельскохозяйственных животных. Вместе с тем, работники Лаборатории впервые получили возможность неоднократно испытывать

удовлетворение от сознания полноценности и общественной полезности своей работы, видя как результат этой работы непосредственно используется в животноводческих хозяйствах, содействуя общей перестройке всей страны на новых экономических и социальных началах.

Собственные исследования Лаборатории разветвляются в настоящее время по следующим основным направлениям, отвечающим насущным народнохозяйственным задачам нынешнего дня:

Центральной проблемой, в которой факторы внутренней секреции играют ведущую роль и обещают дать наиболее яркий эффект, является изучение процессов размножения у сельскохозяйственных животных. Эта задача расчленяется, в свою очередь, по нашему представлению, на две группы задач.



Голубь, потерявший перо после кормления щитовидной железой

A pigeon having lost its feathers after thyroid gland feeding

Первая группа задач сводится к использованию эндокринных показателей или „тестов“ в целях распознавания физиологических состояний организма, в первую очередь состояния беременности или течки.

Вторая группа задач переводит нас на более высокую ступень не только понимания и объяснения физиологических состояний, характеризующих процессы размножения в различные фазы половой циклики организма сельскохозяйственного животного, но и на ступень овладения этими процессами (в смысле произвольного управления процессами размножения), изменения этих процессов применительно к потребности народного хозяйства. Эта вторая группа задач концентрируется нами на проблемах искусственной течки и овуляции у самок сельскохозяйственных животных и общей стимуляции процессов размно-

жения у обоих полов в смысле повышения многоплодия, борьбы с импотенцией и яловостью.

Наши исследования по разработке гормональных методов диагностики беременности у сельскохозяйственных животных были начаты еще в 1929 г. непосредственно вслед за опубликованием первых работ Б. Цондека и Ашгейма относительно содержания гормонов полового цикла в моче у жеребой лошади (33, 47). Опираясь на эти первые указания Цондека, и параллельно с результатами, полученными в дальнейшем как самим Цондеком, так и проф. Кюстом и его сотрудниками, нами уже к лету 1932 г., совместно с С. М. Штамлер и С. Е. Фаермарк, была закончена в основных чертах работа, выявившая полную возможность использования этого метода применительно к лошади, начиная с 60-го дня после покрытия, а в некоторых случаях даже начиная с 30-го дня беременности (50). Перейдя вслед затем к проверке метода Кола и Харта, основанного на появлении полового стимулятора в крови у кобыл, мы могли убедиться в значительных преимуществах этого метода по сравнению с методом диагностики по моче, полностью подтвердив возможность производственной диагностики по крови, начиная с 42-го дня жеребости (51).

Уже начиная с весны 1932 г. нами были выяснены все необходимые условия для передачи этих методов в широкое производственное использование в совхозах и колхозах и приступлено к реализации наших предложений в хозяйственных системах Наркомсовхозов и Главконупра НКЗ СССР.

Одновременно с этими исследованиями, уяснившими условия практического применения гормональных методов диагностики беременности у лошади и сравнительной оценки их эффективности, в зависимости от ряда хозяйственных и технических условий, Лабораторией проделан ряд исследований по изучению кривой содержания фолликулина и пролана в моче и крови лошадей по месяцам беременности, а также по изучению физиологической активности и способов извлечения этих гормонов. Из числа полученных нами в этих работах результатов отметим подробные данные по вопросу о кривой содержания пролана в крови у лошадей, которые, в частности, позволили в нескольких случаях обнаружить пролан в крови уже на 35—32-й и даже 30-й день жеребости, в отличие от данных Кола и Харта, указавших в качестве наиболее раннего срока 37-й день (52). Нами же в 1932 г. были указаны случаи предельно-высокого содержания фолликулина в моче, достигающего на 5—6-м месяце до 600 тыс., а в одном случае—даже до 1 млн. мышинных единиц в одном литре мочи (50). В то же время, опираясь на наши лабораторные исследования по влиянию пролана на добавочные половые железы и, в частности, на семенные пузырьки у самцов крыс и мышей и считаясь с общим недостатком мышей для диагностических целей, мы обосновали возможность в таких случаях использовать эту реакцию семенных пузырьков как дополнительный, хотя и менее точный метод (32, 51).

В течение 1933 г. нами, совместно с С. Е. Фаермарк, была разработана и передана в производственное использование методика диагностики супоросности у свиней, основанная на появлении фолликулина в моче. Исходя из единственной известной нам работы по этому вопросу доктора Штрука, мы прежде всего подтвердили его основное указание о появлении фолликулина в моче у свиней между 20 и 30 днями супоросности и о последующем видимом исчезновении гормона в течение всего второго месяца супоросности. Несмотря на эту трудность, нами была найдена

простая методика обработки мочи спиртом или эфиром с последующим их выпариванием, которая позволяет обнаруживать фолликулин в случае супоросности не только в течение всего второго „провального“ месяца, но и даже начиная с 7-го дня супоросности. Таким образом, нами в настоящее время передан в хозяйственное использование метод, позволяющий диагностировать супоросность у свиней с точностью до 95—98%, начиная с 14-го дня после покрытия, а в ряде случаев — ставить положительные диагнозы, начиная с 7-го дня. В основе этих выводов лежат тщательные работы С. Е. Файермарк, изучившей кривую содержания фолликулина в моче у свиней по разным срокам беременности (54—56). Ею же получены ценные материалы, указывающие на глубоко идущий параллелизм между содержанием фолликулина, с одной стороны, в моче, а с другой — в пла-



Депигментация у черных кур в результате гипертироидизации после разовой дачи 20 г. сушеной щитовидной железы (по Б. Завадовскому и М. Рохлиной)

Depigmentation of black hens as result of Hyperthyroidisation after one dose of 20 g of dry thyroid gland. (B. Zawadowsky and M. Rochlina)

центе, что можно рассматривать как убедительный аргумент в пользу плацентарного происхождения этого гормона в период беременности (57).

Менее удовлетворяют нас наши работы по гормональной диагностике стельности у коров. Испытав (совместно с Ф. Ф. Дучинским, Е. В. Завадовской, С. М. Штаммлер и др.) разнообразные способы преодоления непостоянства выхода и низкого содержания фолликулина в моче у коров, мы, в конечном итоге, исходя из работ Турнера и Ниблера, разработали упрощенную методику экстракции фолликулина из мочи у коров при помощи взбалтывания с растительными маслами и последующего отделения масляной фракции. Эта методика позволяет нам в настоящее время улавливать минимальное содержание фолликулина в моче, равное трем мышинным единицам в одном литре. И все же тщательное изучение кривой содержания фолликулина по месяцам беременности показало большое непостоянство выхода фолликулина, в силу чего отсутствие его даже

на 4-м и 5-м месяцах беременности еще не является достоверным указанием на отсутствие стельности и требует повторных проверок. Наоборот, в некоторых случаях это минимальное содержание — от 3 до 5 мышинных единиц — нам приходилось находить у коров, которые впоследствии оказывались яловыми. Тем не менее, начиная с 90-го дня, точность диагнозов по нашему методу в положительных случаях достигает 90 и даже 94%, что расценивается практиками животноводства как результат, заслуживающий внимания. В настоящее время Лаборатория передала достигнутые результаты в производственную проверку в некоторые хозяйственные точки. Одновременно Лаборатория занята дальнейшим уточнением и усовершенствованием методов, а также изысканием новых, более совершенных, вариантов (58, 59).

В настоящее время, опираясь на результаты работ Эндокринологической лаборатории, в системе Наркомзема и Наркомсовхозов организуется свыше 30 специальных станций и кабинетов по производственному применению гормональных методов диагностики беременности у лошадей и свиней и для проверки соответствующего метода на коровах. В том числе уже закончены организацией и осуществляют диагностическую работу Центральная диагностическая станция, организованная сначала при самой Эндокринологической лаборатории, а теперь выделившаяся в самостоятельное учреждение при Наркомсовхозов и являющаяся руководящим и инструктирующим центром для всей сети периферических станций; станция при отраслевом Институте коневодства в Москве, 4 станции краевого значения специально по системе Главного управления коневодства (в Северокавказском крае (Пятигорск), в Воронежской области (Хреновский совхоз), в Западной Сибири (г. Омск) и одна станция в Средней Азии) и около 30 точек по различным совхозам Союза. Помимо производственного использования уже разработанных методов, эти точки имеют своей задачей дальнейшее усовершенствование этих методов, а также перенос их на такие новые, еще мало изученные объекты, как верблюды, ослы и другие сельскохозяйственные животные.

Работы Эндокринологической лаборатории над проблемами искусственной течки и овуляции, а также стимуляции размножения у сельскохозяйственных животных, опираются на новейшие открытия гормонов, регулирующих женский половой цикл и в том числе, в особенности, полового стимулятора (пролана), и открытие таких общедоступных источников для массового получения этих гормонов, как моча беременных женщин (Б. Цондек и Ашгейм). Мы с начала наших работ считали необходимым уделить самое серьезное внимание не только анализу количественной стороны применяемых доз полового стимулятора (47, 49, 61—64), но и качественной оценке этих препаратов в зависимости от характера реакции яичников и в зависимости от источников получения этого гормона. В то же время, опираясь на уже накопленные экспериментальные результаты, характеризующие фолликулярный гормон яичника как фактор, действующий непосредственно и главным образом лишь на половые пути, но не на собственную ткань яичника, мы не считали возможным возлагать сколько-нибудь значительные надежды на получение продуктивной течки, т. е. течки, связанной с овуляцией, при помощи фолликулярного гормона.

Работы Лаборатории за истекшие годы шли в связи с этим в двух основных направлениях: с одной стороны, зоотехнические опыты по испытанию разнообразных доступных препаратов полового цикла на сельскохозяйственных и лабораторных животных, а с другой — разработка мето-

дов получения возможно более чистых и активных препаратов этих гормонов и освоение соответствующих методов, разработанных за границей.

Основными объектами зоотехнических работ для Лаборатории служили: свинья, лошадь, лисица и кролик и отчасти собака; в лабораторных экспериментах были использованы те же кролики и собаки, а также крысы, и в особенности белые мыши. Результаты многочисленных работ, выполненных на этих объектах, позволяют сделать следующие основные выводы:

С несомненностью доказана полная возможность получения всех внешних проявлений течки и охоты как у лошади (64), так и у свиньи (65) при помощи инъекций препаратов фолликулина. Однако получаемая при помощи этого препарата течка является ложной течкой, т. е. не сопровождается овуляцией и не представляет в этом смысле зоотехнического интереса. Однако, мы не исключаем целесообразности применения этого препарата для ветеринарных целей при борьбе со специальными формами заболеваний половой системы у племенных маток или в смысле „наслаивания“ инъекций фолликулина на естественно протекающую течку, в целях ее усиления и лучшего проявления охоты (47, 63).

В отношении пролана мы пришли, на основании всей совокупности наших данных, полученных на поголовьи свыше 1000 свиней (опыты совместные с С. Е. Файермарк), свыше 1000 лошадей (опыты совместные с Черновым, Воронцовской и Гольдбергом) и на параллельных опытах с кроликами (Е. А. Какушкина, 67) и мышами (опыты совместные с Файермарк, Гольдбергом и другими, 68), к необходимости условно различать среди препаратов пролана такие, которые дают качественный эффект преобладающим типом реакции пролана „А“ (реакция созревания фолликулов или „реакция первая“ по Б. Цондеку) и препараты с явно преобладающей реакцией пролана „Б“, т. е. реакции быстрой лютеинизации и сильной геморрагии яичников (кровяных точек), которые характеризуют процессы явно неблагоприятствующие и даже нарушающие процесс нормальной физиологической овуляции. Ряд препаратов пролана, под воздействием которых оба типа реакции (тип „А“ и тип „Б“) сопутствуют друг другу в соотношениях доз, не превышающих 2:1, т. е. такие препараты, которые делают реакцию лютеинизации и кровяные точки при дозах, удвоенных по сравнению с минимальной дозой, дающей реакцию созревания фолликулов, мы также условно называем „суммарным проланом“.

Только при применении препаратов с явным преобладанием фактора „А“ мы получаем как на лошадях, так и на свиньях яркий эффект течки и охоты в пределах первых 4—6 дней после инъекции и последующий значительный процент продуктивного покрытия, т. е. беременности, достигающей для свиней в лучших сериях до 82% от подопытного стада. При применении препаратов со значительным преобладанием фактора „Б“ мы в значительном большинстве случаев даже не получали внешних проявлений течки и охоты как на свиньях, так и на лошадях, а одна из серий свиней, подвергнутых инъекции этого препарата и поставленных под длительный биологический контроль, как оказалось, до конца случного сезона, т. е. еще в течение более 2 месяцев, осталась бесплодной. Вскрытие подопытных животных (свиней) показало в случае применения препарата с преобладанием фактора „А“ картину физиологического созревания фолликулов и общую картину яичников, аналогичную их виду в состоянии естественной физиологической течки, в случае же применения пролана с преобладанием реакции „Б“ по стандартизации на мышах, мы наблюдали и на свинье резкую лютеинизацию еще незревших фолликулов и геморагию их патологического типа.

Мы не считаем, что эти наши результаты обязывают нас принять существование двух самостоятельных гормонов — пролана „А“ и пролана „Б“, как это допускают Визнер и Кру, Б. Цондек и другие авторы. Считая эту точку зрения не исключенной и даже вероятной, мы полагаем возможным истолковать эти факты также и в смысле идей автора настоящей статьи, изложенных им в специальном докладе на XIV Международном Съезде физиологов в Риме в 1932 г. относительно превращений и обмена гормонов в организме (20). Распространяя эти идеи, экспериментально обоснованные нами применительно к гормону щитовидной железы и отчасти к фолликулярному гормону, на проблему 1 или 2 проланов, мы считаем возможным рассматривать так называемые пролан „А“ и пролан „Б“ не как два самостоятельных, резко отличных друг от друга гормона, а как различные фазы превращений одного и того же гормона, меняющего характер своего действия в зависимости от незначительных перемещений в структуре молекулы и физико-химических условий среды.

Опираясь на результаты этой серии работ, мы считаем возможным уже в настоящее время передать в массовое использование разработанные нами методы произвольного получения течки и овуляции у свиной в хозяйственных условиях совхозов и колхозов, с тем, однако, что считаем необходимым обратить самое серьезное внимание на качественную оценку применяемых препаратов пролана и на разработку стандартных методов их получения в наиболее активной форме, удовлетворяющей зоотехническим потребностям.

Наряду с качественной оценкой изучаемых препаратов, нами выяснены оптимальные дозы, дающие наилучший эффект продуктивной течки. Для свиньи такой дозой является 3 М. Е. на 1 кг живого веса опытной матки. Для лошади, опыты на которой в меньшей мере проверены в смысле окончательного контроля на выжеребку, мы останавливаемся также на оптимальной дозе между 1000 и 2000 М. Е. на голову, что при собственном весе лошади в среднем 500 кг, также дает ту же цифру — от 2 до 4 М. Е. на 1 кг живого веса. Эти намеченные нами дозы для лошадей были проверены и подтверждены в ноябре 1934 г. на специальных вскрытиях свыше 50 лошадей, произведенных в Бурято-Монголии нашими сотрудниками Е. В. Завадовской, М. Б. Гольдбергом. Сопоставляя эти независимо выведенные оптимальные дозы для лошадей и свиной друг с другом и с параллельными результатами, полученными акад. М. М. Завадовским и его сотрудниками на овцах и коровах, мы склонны рассматривать эту дозу 3 М. Е. на 1 кг живого веса как исходную оптимальную цифру, от которой рекомендуем исходить при переносе наших результатов, полученных на свиньях, на все другие виды сельскохозяйственных животных.

Исходя из наших соображений о качественно разной активности препаратов гормонов, получаемых из разных источников, и из того сообщения, что моча беременных женщин может содержать не полноценный гормон — половой стимулятор, а лишь продукты его частичной деструкции и „осколки гормона“, частично уже потерявшие свою активность, мы отнеслись с большим вниманием к данным Кола и Миллера и их опытам с искусственным вызовом течки и овуляции у свиной и овец в период анэструса при помощи инъекций сыворотки крови жеребых кобыл.

В одной из серий опытов, поставленных еще в 1933 г., нами совместно с С. Е. Файермак, на группе в 11 свиной с инъекцией сыворотки крови по Колу и Харту, все 11 свиной дали явные признаки течки и охоты, а из 9 покрытых свиной все 100% оказались супоросными и дали нормальный приплод. Последующие серии опытов с сывороткой крови также дали

весьма благоприятный эффект, что подтверждает нашу мысль о том, что сыворотка крови может явиться источником наиболее активных препаратов полового стимулятора. О том же говорят опыты аспиранта Гольдберга (67) по сравнительной оценке активности препарата полового стимулятора, препаратов полученных соответственно из сыворотки крови жеребых лошадей, мочи беременных женщин и непосредственно ткани передней доли гипофиза на половую систему как самок, так и самцов белых мышей (по реакции на семенные пузырьки). Эти данные были уже получены нами, когда вышла в свет монография Эванса и его сотрудников на ту же тему. В настоящее время мы уже обладаем большим материалом, полученным под нашим руководством аспирантом Северокавказского института И. Литовченко, который получил положительные результаты искусственного вызова течки у овец под влиянием инъекции пролана „А“ и в особенности сыворотки жеребых лошадей. Все вышеизложенные данные полностью подтвердили наши предварительные принципиальные установки на необходимость обратить самое серьезное внимание на изучение химической природы применяемых гормонов и изыскания наилучших источников и методов их добыwania.

Таким образом, в период 1928/29 г. Эндокринологическая лаборатория параллельно с опубликованными впоследствии работами Бидля нашла метод спиртового осаждения активного препарата из мочи беременных женщин (М. Н. Лапинер) и разработала методы получения как пролана, так и фолликулина из этого источника. В работах Лапинера и Эстрина повторена методика Кацмана и Дойзи с обработкой мочи бензойной кислотой и ацетоном (68), которая, согласно нашим данным, дает более выгодное соотношение реакции пролана „А“ и реакции пролана „Б“, чем принятая в производстве методика осаждения серноокислым аммонием. Получены предварительные данные, показывающие значительные преимущества пролана, получаемого из мочи карциноматозной женщины.

Несколько особо стоят работы Е. А. Какушкиной над стимуляцией размножения у лисиц (61, 69, 70). Первоначально тема была сформулирована как задача вызова у лисиц, содержащихся в зверосовхозах, повторной дополнительной течки в осенний период года сверх нормального естественного гона. Уже осенью 1932 г. эта задача была разрешена на 7 самках, которые, однако, не могли быть покрыты в силу пассивности половой системы у самцов. Но уже весной 1933 г., с наступлением естественного гона, оказалось, что 6 из 7 бывших под опытом осенью самок не только пришли в естественную течку и были покрыты, но и дали повышенную продуктивность: все 6 оказались беременными, а средний приплод на голову оказался равен 4—5 щенкам против 2—3 типичных для данного зверосовхоза.

Попутно Е. А. Какушкиной собран большой материал по гистологии половых желез у лисиц в условиях нормальной и естественной течки, а также по эндокринологии семенников у самцов.

В качестве теоретической основы для всего упомянутого выше комплекса работ по произвольному управлению процессами размножения у сельскохозяйственных животных Лабораторией продолжают и углубляются лабораторно-теоретические работы по общим вопросам эндокринологии размножения и по вопросам изучения обмена и судьбы фолликулина и пролана в организме у животных после их введения в кровь, а также по изучению количественного содержания этих гормонов в крови, моче и других тканях тела в зависимости от фаз полового цикла и беременности.

Параллельно с этим Лабораторией ведется работа по изучению эндокринных факторов размножения у птиц и изысканию способов

повышения яйценоскости у кур. В течение 3 лет под ряд в сериях работ, проведенных нами в различных хозяйствах совместно с проф. Г. И. Азимовым, В. И. Уник, Л. П. Липчиной, Ш. Р. Волковысской, мы систематически получаем бесспорный эффект повышения яйценоскости у кур в пределах от 10 до 25%, по сравнению с контрольными курами (71, 74).

Значительно более эффективным с производственной стороны оказалось однако применение овариолизатов, т. е. продуктов первичного расщепления тканей яичника, приготовленных по методам акад. М. П. Тушнова. Эти препараты, как это можно судить на основе 3 летних опытов на общем поголовьи свыше 5000 кур, дают еще более стойкий эффект повышения яйценоскости в пределах до 30% и выше в течение 4—6 недель после каждой инъекции; стоимость же этого препарата оказывается значительно ниже, чем стоимость пролана (73, 74).

Аналогичные опыты с инъекциями фолликулина, как и следовало ожидать, дали отрицательный результат на яйценоскость. Применение пролана „Б“ дает даже угнетение яйценоскости у кур.

В настоящее время Лаборатория передает в широкое производственное использование в совхозы СССР разработанные ею методы повышения яйценоскости у кур, при помощи инъекций пролана „А“ или овариолизатов. Вместе с тем уделяется большое внимание выяснению теоретических основ действия этих препаратов на половую систему птиц.

Значительное место в работах Лаборатории заняли (в особенности начиная с 1933 г.) проблемы эндокринных и лизатных факторов обмена веществ и откорма, ввиду актуальнейшего народнохозяйственного значения возможности повышения продуктивности мяса и сала. Еще в 1931 г. В. Г. Бойченко в лаборатории проф. А. В. Немилова показал, что инъекции инсулина значительно повышают нагул веса у кроликов при откорме. С 1933 г. эти опыты были перенесены Бойченко и В. А. Обыденковым на свиней, давая еще более яркий эффект повышения нагула веса при сальном и полусальном откорме (78). В основной серии опытов, обставленной наилучшими условиями в смысле учета поедаемости кормов и контроля весовых показателей на поголовьи в 104 свиньи, при 100 контрольных, мы имели превышение нагула веса, равное 40% по сравнению с приростом контрольного стада. Дальнейшие работы снова подтвердили этот результат, и в настоящее время мы стоим перед задачей окончательной проверки экономической эффективности метода и передачи его в хозяйственное использование. Не менее значительный эффект получен с применением малых доз щитовидной железы в целях стимуляции роста у тугорослых поросят. Теория и обоснование этого метода были даны нами на основании 15-летних работ по изучению эндокринологии щитовидной железы у кур и млекопитающих животных (47—48). Полученные нами на поросятах результаты, подтверждая наши теоретические ожидания, позволяют думать, что уже в течение 1935 г. разработанные нами методы могут быть переданы в широкое производственное использование.

Опираясь на изложенные выше соображения о качественном различии действия препаратов типа пролана „А“ и типа пролана „Б“, нами поставлены опыты с применением препаратов, показывающих преобладание фактора „Б“, в целях прекращения течки у свиноматок при откорме, и уже получены результаты, подтверждающие наши ожидания. Предстоит еще, однако, большая работа в смысле возможности получения таким образом большого привеса у свиноматок при откорме и изучения экономической эффективности метода.

Второй раздел работ по откорму идет по линии использования тех же гистолизатов, изготавливаемых по идее и по методам проф. Тушнова. При разрывании этих работ мы преследовали не только задачи практического использования этих факторов, в случае подтверждения их положительного действия, но и разработку теории всей проблемы лизатов, получившей широкую популярность в СССР. Наши эксперименты по применению миолизатов при выращивании цыплят в условиях батарейного содержания, проведенные на поголовьи в несколько тысяч цыплят в разных совхозах, дали не вызывающий сомнений эффект стимулирующего влияния миолизатов на рост. Равным образом мы имеем уже предварительные данные, говорящие о положительном, эффекте применения миолизатов и гастролизатов на откорм свиней (73), и в особенности для стимуляции роста у поросят (Зусман). По совокупности с упомянутыми выше опытами по применению овариолизатов в целях повышения яйценоскости у кур, все эти факты не оставляют сомнения в активном возбуждающем влиянии этих продуктов первичного расщепления белков на жизнедеятельность тканей и органов животного организма. Но что касается теоретического истолкования этих результатов, то наши данные не позволяют нам пока присоединиться безоговорочно к теоретическим построениям проф. Тушнова (80, 81). Мы не исключаем той возможности, что среди общей массы продуктов белкового распада каждая ткань и каждый орган тела имеет свои, только ему присущие и специфические для него продукты белкового обмена, которые могут обладать специфическими формами действия на отдельные органы и ткани, отличающие каждый данный лизат от лизатов, полученных из других органов и тканей. Однако, нужно думать, что для обнаружения этих сугубо тонких форм специфичности реакций продуктов белкового обмена необходимыми значительно более тонкие и чувствительные реактивы и значительно более чувствительные методы исследования, чем те, которыми обычно пользуются при изучении действия лизатов. Экспериментальные же данные, полученные нами в описанных выше опытах, позволяют говорить об общем „протеиновом эффекте“, характеризующем действие лизатов независимо от того, из какой ткани они получены, в разрезе уже ранее установленных в науке явлений „не специфической протеинотерапии“ и „специфически-динамического“ действия продуктов аминокислотного распада белков. По крайней мере в этом смысле говорят наши опыты, в которых повышение яйценоскости у кур нам удается получать при применении не только овариолизатов, но и миолизатов, а те же овариолизаты, подобно миолизатам, оказывают влияние на прирост веса у цыплят. Согласно данным В. И. Уник можно сделать вывод, что эффект действия лизатов в основном находится в зависимости от содержания в них чистого азота.

В целях более глубокого изучения всех этих вопросов теории лизатов в Лаборатории ведутся экспериментальные работы по изучению химического состава получаемых нами лизатов, а также по изучению действия различных лизатов на более специфически выраженные функции организма, в том числе влияния гепатолизатов и других препаратов на желчеотделение, влияния гастролизатов и миолизатов на секрецию желудочного сока и т. д. (проф. Г. И. Азимов, Уник, Сергеев и др.). Наконец, аспирант В. Е. Робинсон ведет исследование лизато-препаратов по методу культуры тканей, аналогизируя таким образом эти препараты с препаратами протеоз, приготавливаемыми по методам Карреля, Бекера и других.

Лаборатория не прекращает работ в области изучения влияния желез внутренней секреции на оперение у птиц. В области теоретических работ существенный интерес представляют за последние годы работы Б. П. Хва-

това, изучившего гистологическим методом механизмы роста и выпадения пера, а также механизмы пигментообразования в пере в условиях нормы с одной стороны, и гипертиреозидизации кур, с другой (82, 83); работы Ц. М. Перльмутер (84), установившей сложные формы взаимодействия функций щитовидной железы и витамина „Б“ применительно к реакциям роста пера; работа Распоповой и Хватова, изучивших влияние температурных факторов на процессы пигментообразования (85); работы Милецкой и Лапинера (10), доказавших факт прямого влияния мужского полового гормона на укрепляемость пера у петухов и антагонистическое взаимодействие, существующее в этом отношении между мужским половым гормоном и щитовидной железой.

Наряду с этим, нами предпринято исследование возможности практического применения открытой нами реакции экспериментальной линьки в целях повторных сборов пуха и пера с живых гусей и кур, а также в целях ускорения и облегчения техники ощипывания пера у этих птиц при забое (47, 48).

По первой теме мною и группой сотрудников доказана принципиальная возможность пятикратного сбора пуха и пера с одних и тех же гусей в течение года и выясняются условия и формы производственного использования этих результатов в советских хозяйствах и экономическая эффективность метода (85, 87).

По второй теме на поголовьи свыше 8 000 кур и 80 гусей доказана возможность ускорения ощипывания в пределах от 10 до 25% на курах (88) и до 75% — на гусях по сравнению с контролем (89). Но остается еще преодолеть вредный эффект действия применяемых доз щитовидной железы в виде временного падения веса гипертиреозидизированной птицы как раз к моменту максимального ослабления удерживаемости пера. В целях разрешения этих вопросов Лабораторией проведен ряд исследований по выяснению роли пищевого режима для степени проявления реакции гипертиреоидной линьки и найдены некоторые пищевые факторы (дрожжи, зеленый корм, древесный уголь), которые, не ослабляя силы линьки, действуют благоприятным образом на сохранение нормального веса у гипертиреозидизированных кур (Богданова, 90).

Уже ранее Лабораторией были накоплены факты, свидетельствующие о значительном влиянии щитовидной железы на процессы роста шерсти у млекопитающих животных (21, 91). В развитие этих наблюдений по изучению влияния желез внутренней секреции на шерстный покров и в связи с опытами проф. Н. А. Ильина, который предложил использовать соли таллия для облегченного способа сбора шерсти у кроликов и овец, В. А. Обыденным (92) была поставлена работа по изучению взаимодействия щитовидной железы и уксусно-кислого таллия применительно к процессам роста шерсти у кроликов и собак. Эти опыты подтвердили факт существенного влияния щитовидной железы на реактивность кожных покровов по отношению к уксусно-кислому таллию: гипертиреозидизация кролика усиливает действие таллия на линьку, тиреодэктомизированные же кролики теряют способность линять от тех доз уксусно-кислого таллия — 8—12 мг на 1 кг веса, которые на нормальных кроликах проявляют свой полный эффект. Вместе с тем эти опыты позволили нам показать реальную опасность, заключающуюся в широком применении препаратов таллия и тем предостеречь от опасных поспешных выводов делаемых проф. Ильиным.

Указанный перечень главнейших направлений и работ Эндокринологической лаборатории Всесоюзного института животноводства является

лишь началом концентрированного и планового использования достижений мировой науки для повышения продуктивности животноводства. В этом отношении Эндокринологическая лаборатория получила нелегкое и весьма ответственное поручение не только критического пересмотра всего имеющегося научного багажа и намечения перспектив и наилучших форм использования этих научных открытий для практических целей планового социалистического хозяйства, но и непосредственное руководство и участие в реализации уже законченных работ в самых хозяйствах. Все эти обстоятельства на некоторый период времени отодвинули на второй план разработку экспериментальных лабораторных тем теоретической эндокринологии и обязали нас сосредоточить все силы и внимание на разрешении практических задач внедрения и пропаганды эндокринологических методов в широких кругах зоотехнических работников и ветврачей. Вместе с тем этот опыт работы научных работников в системе социалистических хозяйств, подчиненных плановому руководству государственных органов и обслуживающих насущные нужды всего трудящегося населения огромной страны, был чрезвычайно плодотворен в смысле обогащения всего коллектива сотрудников Лаборатории новым для него опытом, и позволил сформулировать целый ряд новых очередных задач, требующих своего разрешения и в равной степени важных как с теоретической, так и с практической стороны.

* * *

SOME PROBLEMS AND ADVANCES OF ZOOTECHNICAL AND EXPERIMENTAL ENDOCRINOLOGY

Academician B. M. ZAWADOWSKY

Director of the Endocrinological Laboratory
All-Union Scientific Institute of Animal Husbandry, Moscow

The Endocrinological Laboratory of the All Union Institute of Animal Husbandry attached to the Biological Chair of the Sverdlov Communistic University was organized in 1920 by the author of this paper. In 1924—1925 it became an independent institution and was named the Laboratory of Experimental Biology, under the supervision of the Scientific Department of the Commissariat for Education. In 1929 it was renamed the Institute of Neuro-Humoral Physiology and in 1931 was transferred to the All-Union Institute of Animal Husbandry of the Lenin Academy of Agricultural Sciences, under the supervision of the Commissariat for Agriculture. It was then once more reorganized into the Endocrinological Laboratory and left its office at the Sverdlov communistic University, Miusskaya Place, for a new one at Petrovsky Park, Istominsky Projesd, 3, Institute of Animal Husbandry.

The initial studies dealt with the problems of general and experimental endocrinology. The following problems were elaborated.

The previously unknown phenomena of experimental moulting and feather depigmentation in fowls depending upon the thyroid function (1919—1932), were discovered and studied (B. Zawadowsky and several collaborators).

2. The interaction of thyroid and sex glands with reference to the morphogenetic reaction of feathering in birds (1925—1932 B. M. Zawadowsky and several collaborators).

3. Methods of standardization of the thyroid hormone and its derivatives were elaborated on the basis of the metamorphosis reaction of axolotls and moulting response and feather depigmentation in fowls (1925—1932, 11—19).

4. The possibility of detecting the thyroid hormone in the organism of hyperthyroidized hens and mammals was established by means of the implantations of blood and other organs into the cavity of the axolotl body. On the basis of this method facts have been accumulated concerning the fate of the thyroid hormone in the animal body „in space and time“. The general problem of the transformation and metabolism of hormones in the organism was proved and studied in a comparative physiological manner (1924—1934 B. M. Zawadowsky, G. J. Azimoff, C. M. Perelmutter and oth. 11—16, 20).

5. Methods of thyroidectomy in dogs and animals were elaborated and used for the purpose of ascertaining the part played by the thyroid and parathyroid glands in thermoregulating processes and their influence on blood catalysa and the secretory and motor functions of the digestive tract (1924—1929 B. M. Zawadowsky, N. B. Vvedensky, Lieberfarb and oth. 21—25).

6. The influence of internal secretion glands on the psychic phenomena and conditioned reflexes was studied and experimental work was carried out

demonstrating the influence of the thyroid gland on conditioned reflexes in dogs (1926—1929 B. M. Zawadowsky, G. J. Azimoff, M. S. Zlotov and oth. 26—29).

7. In 1928 and later the Laboratory carried out investigations concerning the study of folliculin and prolan, hormones contained in the urine of pregnant women, methods of their extraction and their influence on the organism of fowls and mammals (30—33). In line with those studies the Laboratory worked on several general biological books and articles dealing with internal secretion and its methodological problems (B. M. Zawadowsky), and also carried out several experimental studies overstepping the boundaries of endocrinology (Titaev, Dorfman, Vvedensky and oth. 37—46). In connection with the tremendous problems of the general reconstruction of state economy and particularly in connection with new tasks confronting Animal Breeding which is being reorganized on the basis of big economies of the socialistic type, the staff and the heads of the laboratory deliberately reconstructed the subject matter of their studies towards a planned application of their experience and the advances of the world's endocrinology for the improvement of socialistic animal breeding. Those new problems introduced by life itself, provided the possibility, in line with the practice of previously mentioned studies, to draw several new ideas and stimuli. A responsible problem was allotted to the Laboratory in the setting up of a methodological basis for the possibilities, as provided by advances of endocrinology, and to design the outlooks and plans for collective studies, not only for the purpose of solving problems under laboratory conditions, but in order to actually realize them in Sovchoz and Kolchoz conditions (48, 49). This work was performed by means of several articles and program reports in which the main lines of experimental work were outlined, not only for the Endocrinological Laboratory of the All-Union Institute of Animal Husbandry, but also for all its Branch Institutes and Experimental Regional Stations.

Thus this latter period of the existence of the Laboratory is characterized by a complex unusual for prerevolutionary times between experimental and theoretical laboratory studies and experimental work under actual Sovchoz and Kolchoz conditions.

At the same time the collaborators of the Laboratory derived satisfaction from the knowledge, that their work was purposeful and of great social utility, seeing that the results of their works were directly used on animal breeding farms and were cooperating with the general reconstruction program of the whole country, on the basis of new socialistic principles.

At present the studies of the Laboratory are designed in accordance with the most actual problems of the present state economy.

1. The central problem in which factors of internal secretion play a leading part and promise to yield the most striking effect are studies on the reproduction processes of domestic animals. According to our conception this problem consists of two parts: Primarily endocrine tests should be used for the purpose of determining the physiological conditions of the organism, chiefly on pregnancy and oestrus. The second group of problems takes us to a higher level not only of understanding and determining the physiological conditions characteristic for the reproductive processes and for different stages of the sex cycles in the organism of the domestic animal, but also to the domination and arbitrary regulation of those processes towards their modification in conformity with the requirements of the state economy.

This second series of problems is grouped around the problem of artificial oestrus and ovulation in farm animals and around the general stimulation

of the reproductive processes in both sexes, tending to increase the fertility, and to fight against impotency and sterility.

Tests concerned with the method of hormonal pregnancy diagnosis were started in 1929, immediately after the publication of the first studies of Prof. B. Zondek and Prof. Aschheim in relation to the content of sex-cycle hormones in pregnant mare urine. Proceeding from those first suggestions of Zondek and parallel with the results further obtained by Zondek, as well as by Prof. Küst and his collaborators we carried out in the summer of 1932, in collaboration with S. M. Stämmeler and S. E. Faiernark, studies in which the possibility of using this method with mares from the 60th day of pregnancy was determined. Later Cole and Hart's method based on the appearance of a sex stimulating hormone in mare blood, was tested and analysed, and we had the opportunity of ascertaining the considerable advantages of this method as compared with pregnancy urine diagnosis. We also ascertained the full possibility of diagnosing pregnancy in farm conditions by means of mare's blood beginning from the 42-nd day of pregnancy. Since the spring of 1932 we fulfilled all of the necessary conditions for passing these methods for use in Sovchoz and Kolchoz surroundings and the realization of our suggestion was undertaken by the Sovchoz-Commissariat and by the Chief Board of Horse Breeding.

Simultaneously with those investigations determining the conditions for the practical use of hormonal pregnancy diagnosis in mares in relation to several economic and technical conditions, the Laboratory carried out several investigations concerned with the study of the curve of the content in urine and blood of folliculin and prolan from month to month during pregnancy. The physiological activity and methods of hormone extraction were also studied. From the total number of results obtained in those studies we want to note the detailed data on the curve of gonadostimulator content in mare blood, by means of which in some cases this hormone in blood was detected already on the 35th, 32nd, and even 30th day of pregnancy, at variance with the findings of Cole and Hart. They found that the earliest time of hormone appearance in the blood was the 37th day. In 1932 we encountered cases when the content of folliculin in urine on the 5th—6th month reached a very high level—600 thousand and in one case even a million mouse units per liter. At the same time proceeding from our Laboratory tests concerned with the influence of prolan on additional sex glands, especially on the seminal vesicles of male rats and mice and taking into consideration the insufficient number of white mice, available for diagnostic purposes, we determined the possibility of using in such cases the seminal vesicle reaction as an additional, although less accurate test (33, 47, 50, 51).

In 1933 in collaboration with S. E. Faiernark we worked out and passed for practical use methods of pregnancy diagnosis in swine, based on the appearance of folliculin in the urine. Proceeding from a study by Dr. Struck, the only work known by us on this subject, we confirmed his main suggestion concerning the appearance of folliculin in the urine of sows in the period between the 20th and 30th day of pregnancy and its subsequent disappearance during the second month of pregnancy. Disregarding this difficulty we found a simple method for treatment of urine by means of alcohol or ether, with subsequent evaporation. This method provides the possibility of detecting folliculin in cases of pregnancy, not only during the second month of its visual disappearance, but even from the 7th day of pregnancy. Thus, at present we have passed on for practical use a method providing the possibility of diagnosing pregnancy within a 95—98 per cent accuracy beginning

from the 14th day after mating and in some cases to obtain a correct diagnosis from the 7th day. These conclusions have been reached on the basis of detailed studies carried out by S. E. Faiermark. She studied the curve of folliculin content in urine of pregnant sows in the course of different terms of pregnancy and also obtained very valuable material revealing a close parallelism between the content of folliculin in urine and in the placenta (54—56).

This fact can be considered as an argument convincing us of the placental origin of the hormone during pregnancy.

Less satisfaction was derived from the studies of hormonal pregnancy diagnosis in cows. Having tested different methods (in collaboration with F. F. Duchinsky, E. V. Zawadowskaya, S. M. Stammer and oth.) for the purpose of overcoming the inconsistency in the appearance and low folliculin content in cows' urine, proceeding from Turner's and Nibler's studies we found a simplified method of folliculin extraction from the urine of cows. This was achieved by means of its being shaken with vegetable oils and by a subsequent separation of the oil fraction. At present, by means of this method it is possible to detect the lowest folliculin content in urine equal to 3 mouse units per liter. However the most detailed study of the curve of folliculin content by months of pregnancy revealed a great inconsistency in the excretion of folliculin. Due to this, its absence in such small quantities even on the 4th and 5th months of pregnancy cannot serve as a sufficient evidence of pregnancy and needs a repeated examination. On the other hand, in some cases this minimum content of 3 to 5 mouse units was encountered by us in cows, which later on proved to be sterile. Nevertheless from the 90th day the accuracy of diagnosis by our method attains 90 and even 94 percent. Men practicing animal husbandry approve the practical use of those methods. At present the Laboratory has passed those methods for use to several State Farms and simultaneously is carrying out investigations in order to improve those methods, make them more precise and find new, more perfect, variants (58).

At present on the basis of the results obtained by the Endocrinological Laboratory in the systems of the Commissariat for Agriculture and Sovchoz-Commissariat more than 30 stations and laboratories are being organised for using the methods of hormonal pregnancy diagnosis in actual farm conditions on a large number of mares, sows and cows. The Central Diagnostic Station at the Laboratory of Endocrinology (at present it has become an independent organization of the Sovchoz-Commissariat) has been completed and work is going on. This station is the leading one and is issuing instructions to all of the regional stations. The organization of the following different stations has been completed as well: one station at the Institute of Horse Breeding in Moscow; four Stations of regional importance, serving the requirements of the Chief Board of Animal Husbandry (in the Northern Caucasus, at Piatigorsk, in the Voronezh region—Hrenovskiy Sovchoz, in Western Siberia, at Omsk), one station in Middle Asia and about thirty stations at different State Farms of the Union. Besides the practical use of the methods already elaborated, those stations are entitled to proceed to a further testing of those methods on so far little-studied subjects, such as camels, yaks and other species of farm animals.

The studies of the Endocrinological Laboratory on problems of artificial oestrus and ovulation, as well as the stimulation of reproductive processes in farm animals are based on the most recent findings of hormones, regulating the female sex-cycle, in particular prolactin, a sex stimulating hormone, and of such accessible sources for their extraction in large amounts as the urine of pregnant women (B. Zondek and Aschheim). From the beginning of our

studies we considered it necessary to pay the closest attention, not only to the quantitative side of the sex stimulator doses used, but also to the qualitative evaluation of those preparations as depending upon the character of ovary response and hormone origin. At the same time proceeding from the experimental results already gathered, characterizing the ovarian follicular hormone as a factor acting directly and chiefly only on the sex ducts, but not on the ovarian tissue, we did not deem it possible to lay much hope on the use of follicular hormone for obtaining a productive oestrus, i. e. oestrus accompanied by ovulation.

The studies of the Laboratory in the past few years were carried out in two main directions: on the one hand zootechnical experiments in testing different available preparations of the sex cycle on domestic and laboratory animals were carried out, and on the other hand, methods were elaborated for obtaining the most pure and active preparations of those hormones, and the examination of corresponding methods elaborated abroad.

The main subjects used by the Laboratory for zootechnical work were sows, mares, foxes, rabbits and, to a certain extent, dogs. Rabbits, dogs, rats and particularly white mice were used in laboratory experiments. On the basis of numerous studies the following conclusions have been reached.

The possibility of inducing all the external signs of oestrus and ovulation in horses and pigs by means of folliculine injections has been definitely demonstrated. However oestrus induced by means of this preparation is a false one, i. e. it is not accompanied by ovulation and therefore is of no interest for zootechnical purposes. However we do not exclude the utility of the use of this preparation for veterinary purposes, in the fight against certain forms of sexual diseases in pure-bred females, or in using folliculin injections in order to influence the natural course of oestrus and stimulate heat.

With regard to prolan on the basis of data obtained on more than 1000 sows (experiments in collaboration with S. E. Faiermark), 300 horses (experiments in collaboration with Chernov, Voronzovskaya and Goldberg), and in parallel tests with rabbits (E. A. Kakushkina) and with mice, (experiment in collaboration with S. E. Faiermark, Goldberg and oth.) we have come to the conclusion that it is necessary to distinguish among prolan preparations those which produce a qualitative effect with a prevailing reaction of prolan A., i. e. the reaction of follicle ripening, or the first HVLI reaction according to B. Zondek and preparations with an obviously prevailing reaction of prolan B., the reaction of rapid luteinization and of acute hemorrhage of the ovaries (blood points), which is characteristic of processes obviously deleterious and even inhibiting the process of normal physiological ovulation.

Several prolan preparations in which both those A and B reactions are concomitant, in doses not exceeding 2:1, i. e. preparations producing a reaction of luteinization and blood points when double the minimum dose inducing the ripening of follicles is used, are called by us the Summary prolan. Only when preparations with the prevailing A factor or "Summary" prolan were used we obtained a striking effect of oestrus and ovulation, within the first 4—6 days after injection and a subsequent considerable per cent of productive matings, i. e. pregnancies, amounting to 82 per cent of the experimental herd for swine in the best series. In using preparations with a considerable prevalence of the B factor in many cases we did not obtain any external signs of oestrus and heat in either sows or in mares. One series of sows which were subjected to injections of this preparation and kept under close biological control, by the end of the breeding season more than two months later proved to have remained open. Post mortem examinations of

experimental animals revealed, in cases when preparations were used with prevalence of the A factor, a picture of the physiological ripening of the follicles and a general aspect of the ovaries analogous to the one observed during natural physiological oestrus. In cases when we used prolan with a prevailing B reaction (standardization was carried out on white mice), we observed a sharp luteinization of unripe follicles and a hemorrhage of a pathological type.

We do not consider that those results entitle us to assume that two different hormones exist—prolan A and prolan B, as assumed by Wiesner and Crew, B. Zondek and other authors. However not excluding its possibility and even supposing that this point of view may be correct, we consider that it is possible to interpret those facts also in the light of the author's conceptions expressed by him at the XIV International Congress of Physiology in Rome in 1932, concerning the transformation and metabolism of hormones in the organism. In propounding those ideas, experimentally demonstrated with regard to the thyroid hormone we think, that it is possible to consider the so-called A and B prolans not as two different hormones, but as different phases of transformation of one and the same hormone, due to variations in the character of its action, depending on insignificant fluctuations in the molecular structure and in the physico-chemical conditions of the medium.

Proceeding from the results of these series of studies we consider, that at present it is possible to pass for use, on a large scale in actual Sovchoz and Kolchoz conditions, our methods of the arbitrary induction of oestrus and ovulation in sows, with the condition that the closest attention should be paid to the quality of the preparations to be used and to the elaboration of standard methods for obtaining them in the most active form, satisfying the zootechnical requirements. In line with the qualitative evaluation of preparations employed by us, we determined the optimum dose inducing the highest effect of productive oestrus. For sows 3 m. u. per kilo of body weight should be used. For mares due to the fact that those experiments have been less studied and checked, in the sense of the final control of foaling, we suggest also as the best dose 1,000 to 2,000 m. u. per animal, which, in assuming the weight of the horse on the average to be 500 Kg. amounts practically to the same, i. e. 2 to 4 m. u. per kilo of body weight. In 1934 the doses recommended by us were checked by means of the autopsy of more than 50 horses, (E. V. Zawadowsky and Goldberg). Comparing those independently obtained optimum doses for mares and sows, with parallel results obtained on sheep and cows by Prof. M. M. Zawadowsky and his collaborators, we are inclined to consider the dose of 3 m. u. per kilo of body weight as the initial optimum figure from which we recommend to proceed when transferring our results obtained on sows upon other species of farm animals.

Proceeding from our considerations concerning the different activity of thormone preparations obtained from different sources and from the assumption that the urine of pregnant women may contain not the true hormone of the sex stimulator but only products of its partial destruction and „fragments“ of hormone, partially deprived of their activity, we paid the most serious attention to Cole and Miller's data and their experiments on the artificial induction of oestrus and ovulation in sows and sheep, in the anoestrus period, by means of injections of a pregnant mare's serum. In one series of experiments carried out in 1933 in collaboration with S. E. Faiernmark on a group of 11 sows, subjected to injection by Cole and Miller's method, all the animals exhibited obvious symptoms of oestrus and heat and out of 9 bred sows 100 per cent proved to be pregnant and produced normal progeny. Subsequent series of experiments with blood serum yielded also an extremely satisfactory effect,

thus confirming our assumption that blood serum may be the source of the most active preparations of the sex stimulators. The same effect on the sex system of the female and male (reaction of seminal vesicles) has been obtained by Goldberg in a comparative evaluation of the activity of the preparation of the sex stimulating hormone, obtained correspondingly from pregnant mare serum, urine of pregnant women and directly from the anterior pituitary tissue.

These data were already available at the time when Evans and his collaborators published their work on the same subject. At present we possess much material gathered under our supervision by J. Litovchenko (Candidate of the N. Caucasian Institute). He obtained positive results in the induction of oestrus in sheep by means of prolan A injections, particularly so when pregnant mare serum was used. All the above mentioned data fully confirmed our preliminary assumption concerning the necessity of carefully studying the chemical nature of the hormones used and to find the best sources and methods for their extraction.

In the period between 1928—1929 the Endocrinological Laboratory was the first, parallel with Biedl's work, to find the method of the alcohol precipitation of the active fraction from the urine of pregnant women (M. N. Lapiner) and elaborated methods of obtaining prolan and folliculin from urine. In the works of Lapiner and Estrin were repeated the methods of Katzman and Doisy in treating urine with benzoic acid and acetone, which in accordance with our data gives a more favourable correlation of A and B prolan reaction, than the methods usually employed in the practice of precipitation achieved by means of sulphuric acid ammonia. Preliminary results have been obtained confirming the considerable advantages of prolan obtained from the urine of carcinomatous women.

Somewhat apart stand the studies of E. A. Kakushkina on the problem of stimulation of reproduction in silver foxes. Our original intention was to induce during the fall, in foxes maintained on special farms, repeated oestrus besides the normal heat period. In the fall of 1932 this problem was solved with 7 females which, however, could not be bred owing to the passivity of the sex system in males. But already in 1933 at the onset of natural heat, six of the seven experimental females not only came into heat, but proved to be very prolific and produced on an average 4—5 puppies per litter, against 2—3 in controls—a number typical for the given farm.

Besides this E. Kakushkina gathered much material on the histology of the sex glands of foxes, in conditions of normal and natural oestrus and on the endocrinology of seminal vesicles in males.

For the purpose of setting up a theoretical basis for all of the above mentioned complex of studies on arbitrary regulation of the reproductive processes of farm animals the Laboratory continues to develop theoretical investigations on the following general problems: the endocrinology of reproduction, metabolism and the fate of folliculin and prolan in the animal organism after it has been introduced into the blood, and of the quantitative contents of those hormones in blood, urine and other body tissues, in connection with the phases of the sex-cycle and pregnancy.

Parallel with those studies, the Laboratory is conducting investigations on the endocrine factors of reproduction and the increase of egg production in fowls. Already in 1928—29 V. I. Unik and others established on principle the possibility of somewhat activating the sex system in pigeons by means of prolan preparations obtained from the urine of pregnant women in early spring. However, subsequent studies disclosed the variability of this effect and

the difficulty in obtaining obvious morphological phenomena of sex gland activation in pigeons, as well as in hens by means of preparations from the urine of pregnant women. This was confirmed by the studies of foreign authors (Shokaert, Biddle, Van-Dyke and oth.). They demonstrated in this connection, that prolan preparations are of a lesser value than highly active preparations of the extracts obtained from the anterior pituitary tissue. Nevertheless, in the course of no less than 3 years, in several series of experiments carried out on different farms in collaboration with Prof. G. J. Azimoff, V. J. Unik, L. P. Lipchina, S. R. Volkovskaya, we obtained, systematically, proofs of an undisputable effect in the increase of egg production to the extent of 10 to 25 per cent, as compared with controls. From the practical point of view considerably more efficient results were obtained by using ovary-lyzates i. e. products of the primary disintegration of ovarian tissue, which have been prepared by Prof. Tushnov's method. On the basis of corresponding experiments in the course of 3 years with more than 5,000 hens these preparations proved to have an even greater effect on the increase of egg production, namely 30 per cent and more, within the period of 4—6 weeks after each injection.

Analogous experiments with folliculin injections, as should have been expected, yielded negative results. At present the Laboratory is passing for use on a large scale in the Sovchozes of the U. S. S. R., methods for the increase of egg production by means of prolan A and ovary-lyzate injections. At the same time much attention is paid to the determination of theoretical principles in connection with the action of those preparations upon the sex system in fowls.

Since 1933 considerable space in the studies of the Laboratory was taken up with problems of endocrine and lyzate factors in connection with the metabolism and fattening of farm animals, in accordance with the most actual economic problem, namely the increase of meat and lard production. In 1933 V. G. Boichenko in Prof. Nemilov's Laboratory demonstrated that injections of insulin considerably increased the rate of growth of rabbits during fattening. In 1933 Boichenko and Obidenov transferred those experiments to pigs and obtained an even more striking effect in relation to the increase of weight in the lard type and the intermediate one. In the chief series of experiments carried out in very satisfactory conditions with regard to the control of feed consumption and weight index, with 104 experimental and 100 control pigs, the rate of weight increase exceeded 40 per cent, as compared with the controls. Further studies confirmed the above results and at present our efforts are directed towards the final determination of the effect already obtained in order to pass those methods for use in actual industrial conditions.

A considerable effect was obtained by means of the administration of small thyroid doses for the purpose of stimulating the rate of growth in unthrifty pigs. The theory and basic principles were determined on the basis of 15 years studies of endocrinology of thyroid in mammals and fowls. The results obtained on pigs confirmed our theoretical expectations and we suppose that in the course of 1935, the methods elaborated by us will already be passed for use in practical farm conditions.

Proceeding from the above mentioned considerations with regard to the difference in the qualitative action of prolan A and prolan B preparations, we carried out experiments with preparations in which factor B prevailed, for inhibiting oestrus in fowls during fattening, and results have already been obtained which confirmed our expectations. However, more studies should be carried out in order to definitely establish the possibility of obtaining a high

rate of weight increase in pigs during fattening and to determine the economic efficiency of this method.

In the second series of experiments with pigs histolyzates prepared by Prof. Tushnov's method were used. In developing those studies we not only pursued the problem of determining the possibility of using those factors in practice, in case their positive action should be demonstrated, but also to study the entire problem of lyzates which had already obtained great popularity in U. S. S. R. Our experiment with miolyzates for growing chicks, maintained in battery conditions, carried out on different state farms with several thousands of chicks, yielded an effect leaving no doubts in relation to the stimulating influence of miolyzates upon the rate of growth. We also possess preliminary data demonstrating the positive effect of miolyzates and gastrolyzates on the process of fattening and the rate of growth in pigs.

In examining the data of the above mentioned experiments, as well as the data of experiments on ovarylyzates used for the increase of egg production in hens, there can be hardly any doubt of the active and stimulating influence of the products of the primary disintegration of proteins upon the vitality of the tissues and organs in the animal organism. However we cannot accept Prof. Tushnov's theory relating to the theoretical interpretation of the lyzate action without any comments.

We do not exclude the possibility that among the total mass of the products of protein disintegration each tissue and organ contains its own inherent and specific product of protein metabolism, which may have specific forms of action on different organs and tissues, characteristic for each given lyzate and distinguishing it from lyzates obtained from other organs and tissues. However we suppose that, for the detection of those extremely subtle forms in the specific reaction of the products of protein metabolism, considerably more fine and sensitive reagents are needed than those usually employed in studies of the lyzate action. On the basis of experimental evidence obtained in our experiments, we can so far speak of the general protein effect characterising the lyzates independently of which tissue and organ they originated from in accordance with the phenomena which have been already determined in science „the non-specific proteinotherapy“ and the „specific dynamic“ action of the amino-acid products of protein disintegration. At least this was what we found in our experiments with fowls, in which the increase of egg production, although to a lesser extent, was obtained not only by using ovary lyzates but also by using miolyzates. It has been also noted that the same ovary lyzates, as well as miolyzates exert a similar influence on the rate of growth in chicks. In accordance with the results obtained by V. J. Unik, the author came to the conclusion that modifications in the effect of lyzate action are chiefly due to the nitrogen content. In order to continue the studies concerning the theory of lyzates, the Laboratory is performing experimental investigations for the determination of the chemical nature of lyzates, as obtained by us. The influence of different lyzates upon the most specifically expressed functions of the organism, such as the influence of hepatolyzates and other preparations examined on the secretion of bile, and the influence of gastro-and-miolyzates on the secretion of the gastric juices are being studied (Prof. Azimoff, V. J. Unik, Sergeev and oth.). Investigations by means of tissue cultures on lyzate preparations are carried out by candidate Robinson, who is comparing the same with the products prepared by the methods of Carrel, Baker and others.

Studies on the influence of the glands of internal secretion on feathering in fowls are being continued. In the field of theoretical investigations

the experiments of B. P. Chvátow, who studies the histological methods of growth mechanisms of feather-shedding, as well as the mechanisms of pigment formation in the feather in normal conditions, on the one hand, and in hyperthyroidized hens, on the other, are of considerable interest. C. M. Perelmutter established the complex forms of the interaction of the thyroid and vitamin B in relation to reactions of the rate of growth of the feather.

Raspopova and Chvátow studied the influence of temperature factors on the processes of pigment formation. Millezskaya and Lapiner proved the fact of the direct influence of the male sex hormone on the constancy of the feather in cocks, and the antagonistic interaction existing in this relation between the male sex hormone and the thyroid gland.

In line with this, we undertook investigations with relation to the possibility* of using the reaction of experimental moulting for the purpose of repeated collections of feathers and down from live geese and hens; and for accelerating and facilitating the technics of plucking feathers in birds at slaughter in practice.

The author and a group of collaborators determined, on principle, the possibility of collecting feathers and down from the same geese five times within a year. Further studies are being carried out for the purpose of determining the conditions and forms of using this method in practice and their economic efficiency.

The possibility of accelerating plucking to the extent of 10 to 25 per cent in hens and 75 per cent in geese, as compared with controls, has been determined on more than 8,000 hens and 80 geese.

However, the harmful effect of thyroid gland administration, noted in the decrease of weight in hyperthyroidized birds in the most advanced period of moulting, has to be overcome. For this purpose the Laboratory performed several investigations in order to ascertain the influence of the diet on the rate of the reaction of moulting. Several nutritive factors have been found (yeasts, green feeds, wood-charcoal), which while not inhibiting the moulting process, exert a beneficial influence upon the weight of hyperthyroidized hens (Bogdanova).

Still earlier the Laboratory gathered facts, proving the considerable influence of the thyroid gland on the growth process in mammals. For the further development of the investigations on the influence of glands on the internal secretion of the covering and in relation to Prof. N. A. Iljin's experiments, who proposed the use of thallium salts for facilitating methods of wool shearing in rabbits and sheep, V. A. Obidenov carried out studies on the interaction of the thyroid glands and acetic thallium, with relation to processes of wool growth in rabbits and dogs. Those experiments confirmed the fact of the considerable influence of the thyroid gland on the reactivity of the skin integument, with relation to acetic thallium. Hyperthyroidization increases the action of the thallium upon moulting, thyroidectomized rabbits lose the ability to moult upon the administration of 8—12 mg. of acetic thallium per kilo of body weight, while the same doses used on normal rabbits induce an extremely obvious effect of moulting.

The summary of the chief above mentioned studies carried out by the Laboratory of Endocrinology of the Institute of Animal Husbandry may be regarded as merely beginning, and as far as we know this endeavour is the first experiment in the planned and concentrated utilization of advances of world science for the purpose of increasing the production of animal husbandry.

In this respect a laborious and a very responsible task was allotted to the Endocrinological Laboratory, which consisted in not only critically review-

ing the entire available scientific data, but in outlining the best methods of using those findings for the practical purposes of socialistic economy. Besides, this Laboratory has to supervise and actually participate in the realization of the already completed studies. Owing to these circumstances we had to concentrate our full attention on the determination of practical problems and on the introduction and propagation of endocrinological methods in large circles of zootechnical collaborators and veterinary doctors. At the same time this direct experimentation on socialistic farms with the products of scientific work under the planned supervision of the Government, serving the most urgent needs of the whole working population of a vast country, was very productive toward the enriching of the entire staff of the Laboratory with new experience. There have been formulated new actual problems which are important to the same degree both from the theoretical, as well as from the practical standpoint.

There are reasons to suppose that in the very near future the Laboratory will accomplish the studies here described on subjects of practical significance and the collaborators of the Laboratory will be able to use their knowledge and improved experience for further serious elaborations of the theoretical and experimental principles of the new branch of science named by us „Zootechnical endocrinology“.

* * *

ГЛАВНЕЙШАЯ ЛИТЕРАТУРА

The chief Publications of Endocrinological Laboratory

1. Завадовский, Б. М. О влиянии гормонов щитовидной железы на кур. Ученые записки Ком. института им. Я. М. Свердлова, т. I, 1922.
2. Zawadowsky Boris. The effect of feeding fowls with thyroid gland. Endocrinology v. IX No 2, 1925.
3. Zawadowsky Boris. The effect of single doses of thyroid gland on fowls. Endocrinology v. IX, No 3, 1925.
4. Завадовский, Б. М. Новая группа формообразовательных функций щитовидной железы. Вестник эндокринологии, т. 1. вып. 2 (russisch). W. Roux Archiv. P. 107, Heft 2, 1925.
5. Zawadowsky Boris und M. Rochlin. Ueber den Einfluss der experimentellen Hyperthyroidisierung auf verschiedene Vogelgattungen. W. Roux' Archiv. p. 109. H. 2. 1927.
6. Zawadowsky Boris. Zur Frage der Wechselbeziehungen zwischen Schilddrüse und Geschlechtsdrüsen bei Hühnern. W. Roux' Archiv. H. 110, H. 1, 1927.
7. Zawadowsky Boris. Zur Frage nach dem Einfluss der Hyperthyroidisierung auf die Färbung und Geschlechtsstruktur des Hühnergefieders. W. Roux' Archiv. H. 113, H. 2, 1928.
8. Zawadowsky, B. Hormone und das Gefieder der Vögel. Endokrinologie. Bd. 10, 1932.
9. Завадовский, Б., Завадовская, Е. В., Липчина, Л. П., Файермарк, С. Е. Формообразование пера у кур как объект взаимодействия щитовидного и половых гормонов. „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. I, 1934.
10. Милецкая, С. А., Лапинер, М. Н. К вопросу о взаимоотношении мужского полового и тироидного гормонов. Сообщение I и II, „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. I, 1934.
11. Zawadowsky B. und Perelmutter. Ueber das Schicksal des Thyroxins im P. und in den Geweben der Hyperthyroidisierten Hühner. W. Roux' Archiv. H. 109, H. 2, 1927.
12. Zawadowsky B. und Asimov. Zur Frage der Feststellung des Thyroxins im Organismus hyperthyroidisierten Säugetiere. Pflüg. Archiv. H. 216, 1/2, H. 1927.
13. Zawadowsky, B. und M. Novikov. On the mode of transport of thyroxins by blood. Endocrinology. v. X, No 6, 1926.
14. Asimov und Estrin. Ueber das Schicksal des Schilddrüsen Hormone im Organismus Hyperthyroidisierten Tieren. Zs. für Experim. Medizin. H. 76, H. 3—4, Mitt. II—IV, 1931.
15. Zawadowsky, B. Titajev, Perelmutter und N. Raspopowa. Ueber die Wirkung der Jodpräparate auf Metamorphose der Axolote. Pflüg. Archiv. H. 217, 1927.

16. Zawadowsky, B. Raspopowa, N. Rolitch, T. und E. Umanowa, — Zawadowskaja. Ueber die Rolle der Jodkomponente im Thyroxinmolekül. Zs. für Exper. Medizin. H. 61, 1928.
17. Zawadowsky, B. und Titajewa, A. Ueber den Einfluss organischer und anorganischer Jodpräparate auf die Mauser und Depigmentierung des Hühnergefieders. W. Roux'Archiv. H. 113, 1928.
18. Zawadowsky, B., Titajew und S. Fajermark. Ueber den Einfluss der Azetyl—derivate des Thyroxins auf die Mauser und Depigmentierung des Hühnergefieders. Endokrinologie. Bd. 5, 1929.
19. Zawadowsky, B. und Zawadowskaja, E. W. Application of the axolotl metamorphosis reaction to the quantitative assay of thyroid gland hormones. Endocrinology, v. X, 1926.
20. Zawadowsky, B. Zur Problemstellung der Physiologie und des Stoffwechsels der Hormone im Organismus. Казанский мед. журнал том 4—5 за 1931. (русский текст). Endokrinologie, BH. 12, 1933.
21. Завадовский, Б. Очерки внутренней секреции, изд. „Прибой“, 1928, стр. 331.
22. Kratinov, A. Ueber die Art der Hungerbewegungen des Verdauungsapparates bei der experimentellen Hyperthyreose. Zs. für Exper. Med. B. 64, 1929.
23. Kratinov, A. G. und P. N. Kratinov. Ueber die Hungerbewegungen des Magens bei der experimentellen Hypothyreose. Zs. f. Exper. Med. Bd. 64, 1929.
24. Kratinov, A. G. und Kratinov, P. N. Weitere Ergebnisse ueber den Zustand der Hungerbewegungen des Magens bei parathyreopriver Tetanie. Zs. f. Exper. Med. B. 57, 1927.
25. Lieberfarb. Bewegungen des leeren Kropfes bei Hühner bei akuter Hyperthyreose. Pfl. Arch. B. 216, 1927.
26. Zawadowsky, B. und Sack. Die Wirkung von Thyroidea-Einzelgaben auf die bedingte-reflexe. Pflüg. Arch. B. 220, 1928.
27. Zawadowsky, B. und M. Slolov. Einfluss der Schebddrüsenexstirpation auf die bedingte Speichelsekretionsreflexe bei Hunden. Zs. Vergl. Physiol. H. 16, 1932.
28. Asimov. Bedingte Reflexe bei thyroidektomierten Tieren. Pflüg. Arch. B. 220, 1928.
29. Zawadowsky, B. und Rochlin, M. Bedingte Reflexe bei hormonalen und Hyperthyroidisierten Hühnern. Zs. f. Vergl. Physiol. B. 9, 1929.
30. Zawadowsky. The frontal lobe of the Hypophysis as a driving power for the sex glands. Amer. Journ. of Physiology. v. 90, No 2, 1929.
31. Завадовский, Б., Виноградова и Сарафанов. К сравнительной физиологии передней доли гипофиза. Медико-биол. журнал, вып. 1—2, 1930.
32. Завадовский, Б., Григорьева и Сарафанов. О влиянии пролана на половую систему самцов крыс и мышей. Физиологический журнал СССР, 1933.
33. Stamler und Djatlova. Ueberführung des Harnfolliculins von trächtigen Stüten in eine mit äther extraktierbare Form. Klin. Woch. N 10, 1932.
34. Завадовский, Б. Спорные вопросы эндокринологии. Сборник „Медицина и диалектический материализм“, 1926.
35. Завадовский, Б. Дарвинизм и марксизм. стр. 112, Госиздат, 1928.
36. Zawadowsky, Boris. The „physical“ and „biological“ in the process of organic evolution. „Science on the crossroad“. Papers presented to the International congress of the Hystory of Science and Technology. London. 1931.
37. Завадовский, Б. М. Дарвин и эволюционное учение. Сборник „Учение Дарвина и марксизм-ленинизм“ (к 50-летию со дня смерти Дарвина). Партиздат 1932.
38. Kratinoff, A. Beiträge zur Physiologie des Hungertätigkeit des Verdauungsapparates I und III Mitt. Zs. f. exp. Med. B. 64, 1929.
39. Titajew und Unik, V. Ueber die Bedeutung von Kalium und Calcium für die Erregbarkeit der Vasomotoren. Pflüg. Arch. B. 223, 1929.
40. Titajew und Unik. Ueber die Bedeutung der Elektrolyte des Blutes für die Sekretion der Glandula Submaxillaris. Pfl. Arch. B. 223, 1929.
41. Kratinoff und Nowikova. Ueber der Einfluss des Cholins auf die Bewegungen des Verdauungstraktes. Zs. f. Exp. Medizin, B. 65, 1929.
42. Kratinoff und Sack, A. Beiträge zur Physiologie des Erbrechens I. Mitt. Pflüg. Arch. B. 216, 1927. II, Mitt. Pflüg. Arch. B. 217, 1927.
43. Wwedensky und Dobrowitzky. Methode zur Bestimmung der lipolytischen Wirkung von Pankreassaftes und Blut. Bloch. Zs. B. 188, 1927.

44. Wvedensky, N. A. Oberflächenenergie einiger physiologischen Flüssigkeiten. Bioch. Zs. B. 188, 1927.
45. Dobrowitzky. Фиксация алкоголя в коре головного мозга и подкорковых ганглиях у алкоголиков. Медико-биологический журнал, вып. 4, 1929.
46. Dorfman. Jonenantagonismus in Kolloiden Modellen, I Mitt. Kolloid. Zs. B. 46, 1928. IV, Mitt. Kolloid Zs. B. 52, 1930.
47. Завадовский, Б. О применении достижений эндокринологии для нужд социалистического животноводства. „Проблемы животноводства“, № 1—2, 1932 (доклад на коллегии Наркомзема в сентябре 1931).
48. Завадовский, Б. М. Внутренняя секреция на службе птицеводства, стр. 47. Изд. Межд. аграрн. ин-та, 1932.
49. Завадовский, Б. Достижения зоотехнической физиологии в СССР. „Проблемы животноводства“, № 1, 1934.
50. Штамлер и Файермарк. К вопросу о гормональной диагностике беременности у кобыл. „Проблемы животноводства“, № 2, 1932.
51. Завадовский, Б., Файермарк и Штамлер. Гормональный метод диагностики беременности у лошадей. „Проблемы животноводства“, № 11—12, 1932.
52. Штамлер. Кривая содержания пролана в крови и фолликулина в моче жеребых кобыл. „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. II, 1935.
53. Завадовский, Б., Штамлер и Файермарк, С. Е. Гормональный метод диагностики жеребости. Сельхозгиз, 1934, стр. 16.
54. Файермарк, Бигос. Гормональный метод ранней диагностики беременности у свиней. „Проблемы животноводства“, № 1, 1933.
55. Файермарк, С. Е. Ранняя диагностика супоросности у свиней. „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. II, 1935.
56. Завадовский, Б., Файермарк, С. Е. и Штамлер, С. М. Гормональная диагностика супоросности. Сельхозгиз, 1934, стр. 10.
57. Файермарк, С. Е. Кривая содержания фолликулина в моче и плаценте у свиней. „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. II, 1935.
58. Завадовский, Б. М. Новые методы диагностики беременности у с.-х. животных. „Природа“, № 4, 1934.
59. Завадовская, Е. В., Штамлер, С. М. Гормональный метод диагностики стельности у коров. „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. II, 1935.
60. Казарновская, Вакусевич. Опыт производственного использования гормональных методов диагностики беременности у лошадей и свиней. „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. II, 1930.
61. Завадовский, Б. К теории и практике искусственной течки и овуляции у с.-х. животных. Физиологический журнал СССР, т. 17, № 3, 1934.
62. Завадовский, Б., Файермарк, С. Е. Искусственная течка и овуляция у свиней. „Проблемы животноводства“, № 6, 1934.
63. Завадовский, Б. Основные итоги и очередные задачи зоотехнической физиологии в СССР (доклад на пленуме Всесоюзного съезда физиологов 1934). „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. II, 1935.
64. Воронцовская, М. А. и Чернов, В. И. Произвольное управление течкой у кобыл. „Проблемы животноводства“, № 2, 1933.
65. Файермарк, Е. А. Искусственная течка и овуляция у свиней. „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. II, 1935.
66. Каушкина, Е. А., Воронцовская, М. А. Влияние пролана на функции половых желез кролика. „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. I, 1934.
67. Гольдберг. Сравнительная физиологическая активность различных препаратов полового стимулятора на самок и самцов мышей. „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. II, 1935.
68. Эстрин. К получению высокоактивного препарата суммарного пролана из мочи беременных женщин и пролана „А“ из мочи женщины, больной генитальной карциномой. Физиологический журнал СССР, т. 17, № 1, 1934.
69. Каушкина. К вопросу о влиянии пролана на половые функции самок и самцов серебристо-черных лисц. „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. I, 1934.

70. Какушкина. Стимуляция размножения и повышение плодовитости у лисиц при помощи препаратов пролана. „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. II, 1935.
71. Завадовский, Б., и Азимов, Г. И. Гормональные факторы повышения яйценоскости у кур. „Проблемы животноводства“, № 1, 1933.
72. Завадовский, Б., Азимов, Г. И., Липчина, Л., Уник, В. И. и Волковысская, Ш. Р. Влияние гормонов полового цикла на яйценоскость. Сообщения I—III. „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. I, 1934.
73. Азимов, Г. И., Уник, В. И. и Липчина, Л. П. Влияние овариолизатов на яйценоскость. „Проблемы животноводства“, № 4, 1933.
74. Уник, Волковысская. Влияние овариолизатов на яйценоскость у кур. „Проблемы животноводства“, № 3, 1935 г. (в печати).
75. Азимов, Г. И., М. И. Лапинер, и Скаржинская М. Получение гормона лактации, повышающего удой молока. „Проблемы животноводства“, № 4, 1934.
76. Азимов, Пчелина, Парийская, Скоржинская. К вопросу о физиологии лактации. Сообщения I—II. „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. I, 1934.
77. Азимов, Парийская и Скаржинская. К вопросу о физиологии лактации. Сообщение III. „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. II, 1935.
78. Бойченко, В. Г., Обыденков, В. А. О влиянии инсулина на нагул веса у свиней. „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. II, 1935.
79. Азимов, Г. И. Уник, В. И. и Матвеев. Влияние миолизатов на рост цыплят в батарейных условиях. „Проблемы зоотехнической экспериментальной эндокринологии“, т. I, 1934.
80. Завадовский, Б. Гормоны и лизаты в освещении проф. Тушнова. „Проблемы животноводства“, № 4, 1932.
81. Завадовский, Б. О теории и практике д-ра И. Н. Казакова, „Проблемы животноводства“, № 5—6, 1932.
82. Хватов, П. И. О механизме смены пера при экспериментальном гипертиреозе. „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. I, 1934.
83. Хватов, П. И. Процесс пигментации пера и его депигментации при гипертиреозе, там же.
84. Перльмутер и Милицкая, С. А. К вопросу о взаимодействии между гормоном щитовидной железы и витамином В, там же.
85. Распопова, Н. А. и Хватов. Влияние температурных факторов на пигментацию пера у кур, там же.
86. Завадовский, Б. К вопросу о применении метода гипертиреоидизации гусей в целях повторных сборов пуха и пера. „Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии“, т. I, 1934.
87. Распопова, Пахмурина, Волковысская, Волобуев, Богданова, Арзамасцева и Иванова. Влияние гипертиреоза на повторную линьку у гусей, там же.
88. Завадовский Б., Галкин, Милецкая, Арзамасцева и Богданова. К вопросу о применении метода гипертиреоидизации для целей ускорения и облегчения ощипывания пера при забое кур, там же.
89. Завадовский Б., Галкин, Арзамасцева и Богданова. О влиянии гипертиреоидизации на скорость ощипывания пера и пуха у гусей, там же, т. II, 1935.
90. Богданова. Влияние щитовидной железы на аппетит у кур, там же, т. I, 1934.
91. Основные задачи и принципы организации Биологического музея имени К. А. Тимирязева. Сборник под редакцией Б. М. Завадовского, 1928, стр. 250.
92. Обыденков и Волобуев. Взаимодействие уксусно-кислого таллия и щитовидной железы в процессе искусственной линьки у пухового кролика. Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии, т. I, 1934.

О. Ф. НЕЙМАН

ИСКУССТВЕННОЕ ОСЕМЕНЕНИЕ С.-Х. ЖИВОТНЫХ

O. F. NEUMANN

ARTIFICIAL INSEMINATION

ИСКУССТВЕННОЕ ОСЕМЕНЕНИЕ С.-Х. ЖИВОТНЫХ

О. Ф. НЕЙМАН

Зав. Лабораторией искусственного осеменения и физиологии размножения Всесоюзного института животноводства

Специальная лаборатория для изучения вопросов методики и техники искусственного осеменения сельскохозяйственных животных была организована Наркомземом Союза в январе 1931 г. Ее оформлению предшествовала работа на ту же тему Бюро искусственного осеменения трестов „Скотовод“ и „Овцевод“, организованных в 1929 г. За счет кадров этих Бюро она и была создана.

Лаборатория имела четкое задание — повысить использование племенных производителей.

Это был период, когда Советский Союз развернул мощную работу по созданию крупных советских животноводческих хозяйств — основы социалистической реконструкции животноводства.

Тысячи и десятки тысяч племенных животных были закуплены за границей, кропотливо, во всех уголках мира, выбирались породы, наиболее проверенные на производительность, и ввозились в СССР.

Вопрос о том, сколько потомков будет получено от импортированного племенного животного был и остается вопросом большой экономической и политической значимости. Повышение нагрузки маток, хотя бы в два раза, значило сокращение затрат почти на половину, или получение при тех же затратах в два раза большего количества метисов. Именно эти соображения побудили нас предложить Наркомзему Союза применить в широкой практике для всех видов сельскохозяйственных животных искусственное осеменение.

К этому времени уже применялось осеменение лошади по губочному методу проф. И. И. Иванова, и им же утверждалась возможность применения губочного метода для других видов.

Практика применения губочного метода для собирания спермы барана (опыт Кузнецовой, Милованова, Скаткина, Филиппова, 1928 г.) показала, однако, его несовершенство и сложность.

В 1930 г. Наркомземом РСФСР были изданы составленные проф. Ивановым инструкции по искусственному осеменению лошади, свиньи, коровы и овцы, причем рекомендуемая техника для всех видов принципиально была одинакова. В основу был положен губочный метод собирания спермы.

Организованной Наркомземом СССР Лаборатории было поручено проверить, насколько указанные инструкции действительно были обоснованы и обеспечивали возможность применения искусственного осеменения на практике.

Опыты, проведенные П. Н. Скаткиным на корове, показали, что губочный метод для коровы был рекомендован только в силу логических заключений.

Проверка данных И. И. Иванова разными авторами на тысячах животных установила, что значительный объем эякулята (до 30 куб. см), собираемого губкой у коров, состоит в основном из выделений влагалища и что губочный метод Иванова, в смысле более полного сбора спермы, не имеет преимуществ перед методом Реммеле, который собирал сперму в резиновый баллон.

Лаборатория подвергла критической проверке и второе утверждение проф. Иванова, что губка не влияет сколько-нибудь существенно на качество эякулята. Эти работы были выполнены: по сперме быка П. Скаткиным и Н. Комаровым и по сперме жеребца В. Д. Нагаевым. Для опыта брался эякулят, полученный негубочным методом, хорошо насыщенный сперматозоидами. Приготовленная обычным для получения эякулята методом губка заполнялась объемом спермы равным эякуляту и затем отжималась также обычным методом. Подсчет сперматозоидов до и после опыта показал, что пропускание спермы через губку исключительно сильно влияет на ее качества.

	Степень заполнения спермой губки в % от полной ее влагоемкости							Контроль
	1,0	5,0	10,0	15,0	25,0	50,0	100,0	
1. Количество сперматозоидов в 1 куб. мм до пропускания спермы через губку	21 200	21 200	21 200	21 200	21 200	21 200	21 200	21 200
2. То же после пропускания через губку	150	680	1 440	4 080	5 880	15 080	16 000	21 200
3. Процент задержавшихся в губке сперматозоидов	99,0	97,0	93,0	81,0	72,0	34,0	25,0	—

Из этих опытов видно, что процент задержания сперматозоидов в губке тем больше, чем меньше губка заполняется спермой, и что при самых благоприятных условиях (при полном заполнении губки спермой) в губке задерживается 25% сперматозоидов, а при минимальных степенях заполнения процент задержания доходит до 90,0 и даже до 99,0.

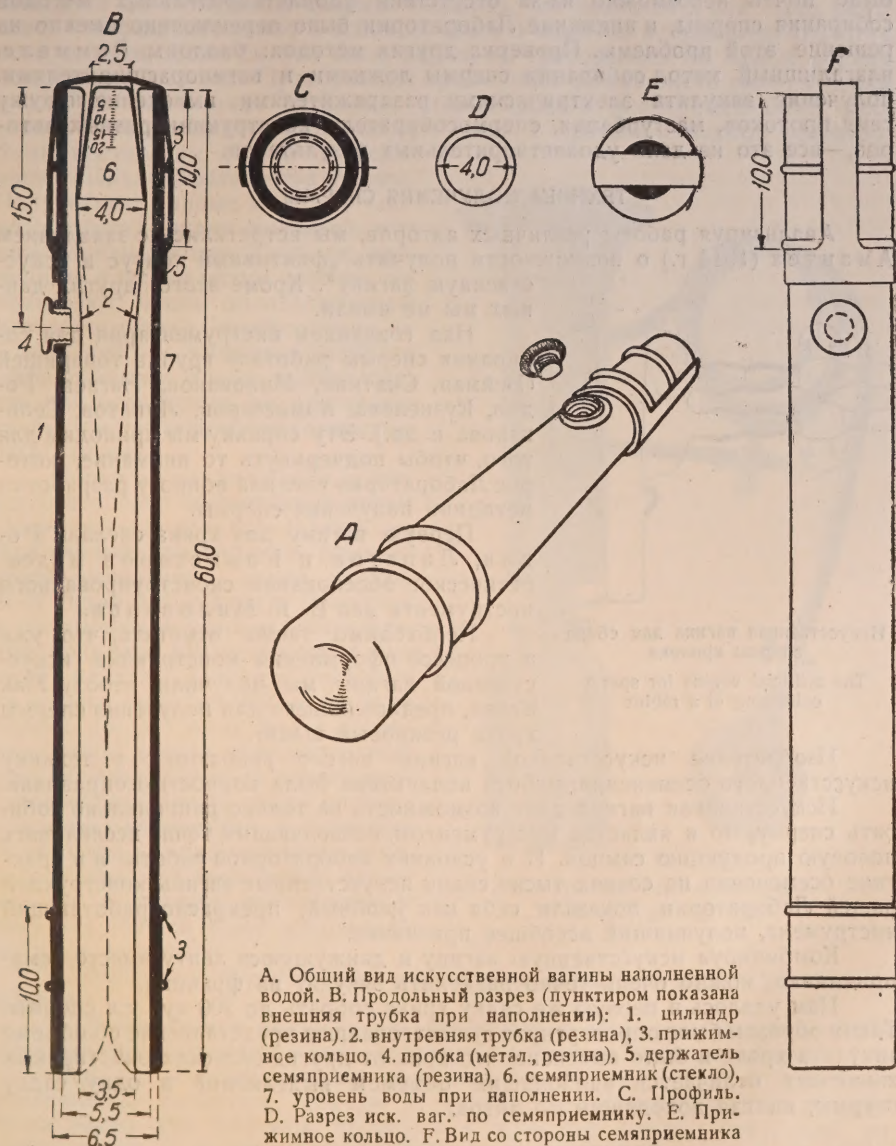
В практической работе с рогатым скотом степень заполнения губки колеблется от 5 до 10, что дает до 97% потери сперматозоидов.

Кроме того, до 60—80% сперматозоидов, полученных из губки, имеют травматические повреждения, и активность их движения падает больше, чем на половину.

Выяснилось, что бык дает не 20—30% куб. см спермы, а в среднем только $4\frac{1}{2}$, что сперма, получаемая у быка, как правило, всегда отличается исключительно большим содержанием сперматозоидов.

Утверждение проф. Иванова, что в одну садку бык выделяет около 378 млн. сперматозоидов было опровергнуто. Среднее количество сперматозоидов, проверенное на тысячах садок, было определено цифрой примерно около 6 млрд.

Искусственная вагина для крупного рогатого скота (ИБК-1) Artificial vagina for cattle (IBK-1)

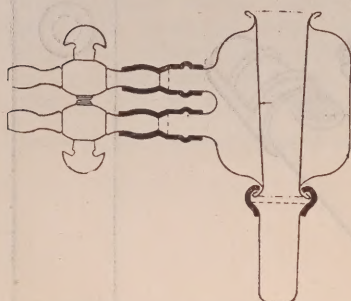


A. General appearance of the artificial vagina filled with water. B. Longitudinal section (the dotted line shows the inner tube during filling): 1. rubber cylinder, 2. rubber inner tube, 3. rubber damping ring, 4. metal plug, 5. rubber holder of the sperm collector, 6. sperm collector (glass), 7. level of water in filling. C. Side view. D. Section through the sperm collector of the artificial vagina. E. Clamping ring. F. Appearance from the side of the sperm collector.

Полученные данные показали несостоятельность метода проф. И. И. Иванова. Применение искусственного осеменения в практике было почти невозможно из-за отсутствия удовлетворительных методов собирания спермы, и внимание Лаборатории было переключено именно на решение этой проблемы. Проверка других методов: баллоны Реммеле, влагалищный метод собирания спермы ложками и вагинорасширителями, получение эякулята электрическими раздражителями, выведение наружу семя протоков, мастурбация, спермособиратели конструкции разных авторов,—все это не дало удовлетворительных результатов.

ТЕХНИКА ПОЛУЧЕНИЯ СПЕРМЫ

Анализируя работы различных авторов, мы встретились с заявлением Амантеа (1914 г.) о возможности получить „фигтивный коитус в искусственную вагину“. Кроме этого, других данных мы не имели.



Искусственная вагина для сбора спермы кролика

The artificial vagina for sperm collecting of a rabbit

Над созданием инструментария для собирания спермы работала группа товарищей (Нейман, Скаткин, Милованов, Нагаев, Родин, Кузнецова, Комиссаров, Липатов, Селиванова и др.). Эту справку мы приводим для того, чтобы подчеркнуть то внимание, которое Лаборатория уделила вопросу разработки методики получения спермы.

Первую вагину для хряка сделали Родин, Липатов и Комиссаров и теоретическое обоснование сконструированного инструмента дал В. К. Милованов.

Необходимо также отметить, что уже в процессе оформления конструкции искусственной вагины мы получили работу Мак Кензи, предложившего для получения спермы хряка резиновый шланг.

Изобретение искусственной вагины внесло революцию в технику искусственного осеменения; работа коллектива была полностью оправдана.

Искусственная вагина дает возможность не только рационально собирать сперму, но и является инструментом, позволяющим точно исследовать половую продукцию самцов. И в условиях лабораторной работы, и в практике осеменения на сотнях тысяч садок искусственные вагины конструкции нашей Лаборатории показали себя как удобный, прекрасно работающий инструмент, получивший всеобщее признание.

Комбинируя искусственную вагину и движущуюся ленту вместо семяприемника, можно очень точно разделить эякулят на фракции.

Нам удалось в первую же садку хряка собрать до 200 куб. см спермы. Таким образом было опровергнуто существовавшее представление об объеме эякулята хряка и было выяснено, что хряк от других сельскохозяйственных животных отличается наибольшим объемом выделяемой в одну садку спермы, иногда достигающим до литра.

ДОЗИРОВКА И РАЗБАВЛЕНИЕ СПЕРМЫ

От возможности дробления эякулята зависит повышение нагрузки самок на производителя. Лаборатория не располагала проверенным материалом о количестве спермы, необходимой для оплодотворения того или

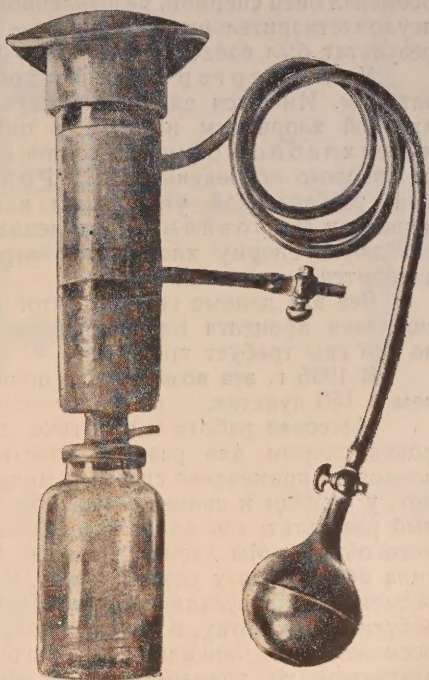
другого вида животных. Прежде всего проверке была подвергнута корова. И. И. Иванов утверждал, что для осеменения одной коровы необходимо ввести ей до 10 кубиков спермы. Понятно, что после того, как было выяснено, что бык дает около 5 кубиков, стала очевидной неправильность этого утверждения. Если бы это было верно, то требовалось бы одной корове вводить два эякулята. Проверка доз кроме овцы велась чисто эмпирическим путем. Не располагая методами, позволяющими экспериментально проверить действительно необходимую дозу в производственных условиях, были поставлены опыты с введением различного количества спермы. Полученные данные не дали полного ответа, однако выяснено, что дозы, превышающие 2 куб. см, введенные в шейку матки коровы, не повышают числа оплодотворений и, наоборот дозы, колеблющиеся от 1 до 2 куб. см, являются наиболее эффективными. Также выяснилось, что при осеменении во влагалище требуется вводить почти полностью весь эякулят.

Проверка на овце показала, что здесь наиболее эффективной дозой нужно считать дозу 0,2—0,1 куб. см. Эти данные подтвердили возможность осеменения одной садкой 4—5 коров и 5—10 овец. Проверка в практических условиях показала, что, применяя эту методику и технику, удалось получить нагрузку на одного быка до 200 коров и на барана до 200 овец. Это в конечном счете давало незначительный рост нагрузки маток на одного производителя. Однако, число сперматозоидов, имеющих в эякуляте (4—6 млрд.), ярко свидетельствовало о том, что надо искать новые методы и технику использования эякулята. Работа была направлена по двум линиям:

1. Выяснение возможности разбавления спермы с целью увеличения объема.

2. Установление минимальной для каждого вида дозы спермы, необходимой для получения положительного результата оплодотворения.

Для разбавления спермы был исследован ряд сред, испытанных различными авторами, причем в результате лабораторного анализа были взяты для широкой проверки в практике среды, состоящие из смеси солей и органических веществ, в частности, на основании работ Ямано и Като и нашей лаборатории, — фосфаты и глюкоза. Применение глюкозо-фосфатных разбавителей на сперме быка и барана дало положительный результат. Во всяком случае, на сегодняшний день применение разбавителей на миллионном поголовьи не снижает зачатий



Искусственная вагина для хряка
Artificial vagina for boar

у овцы и коровы. Применение разбавителей экономически вполне оправдывается.

Сложные разбавители из солей и органических веществ взяты нашей лабораторией как среда наиболее благоприятная для переживаемости сперматозоидов, однако ряд авторов испытывал, и безуспешно, более простые разбавители, состоящие только из одной соли (например, NaCl или NaHCO_3).

Уолтон (1927 г.) разбавлял сперму кролика хлористым натрием, получая при значительных разбавлениях от 50 до 60% окрола. В 1928 г. Милованов осеменял овец спермой, разбавленной хлористым натрием (0,85%), и получил неудовлетворительный результат — 23,6% отбоя. Возможно, что подобный результат был следствием плохого качества спермы, получаемой губкой.

Унтербергер осеменял кроликов, разбавляя сперму углекислым натрием. Имеются единичные случаи осеменения кобыл спермой, разбавленной хлористым натрием в опытах И. И. Иванова. Бернштейн и Бесхлебнов осеменили коров в 1933 г., получив 56% оплодотворений от разового осеменения. И. Н. Родин в 1935 г. осеменял кроликов спермой, разбавленной углекислым натрием, и получил 87% окрола. По нашему и Милованова поручению в 1934 г. Шендрик осеменял овец, разбавляя сперму хлористым натрием, процент оплодотворений также находится в пределах нормы.

Все эти данные говорят, что, повидимому, разбавление спермы без снижения процента оплодотворяемости возможно и моноэлектrolитами, но это еще требует проверки.

В 1935 г. эта возможность проверяется в условиях производства более чем в 150 пунктах.

Массовая работа в практике дала нам возможность уточнять дозировки спермы для разных животных. Выяснено, что у коровы и овцы возможно применение спермы в микродозах в пределах 0,05 и 0,01 и, наоборот, у лошади и свиньи, даже при введении цельной спермы, положительный результат, как правило, наблюдается только при введении значительного объема. Мы даем объяснение этого явления, исходя из различности типа осеменения у разных видов. Корова и овца имеют влагалищный тип осеменения, эякуляция происходит во влагалище. Хряк, как правило, эякулирует в матку, и свинья является животным с типичным маточным осеменением. У лошади мы наблюдаем выделение спермы и в матку, и во влагалище, но, повидимому, это животное с маточным типом осеменения. Для животных с влагалищным типом осеменения вполне допустимо применение микродоз, и широкая проверка этого метода уже ведется.

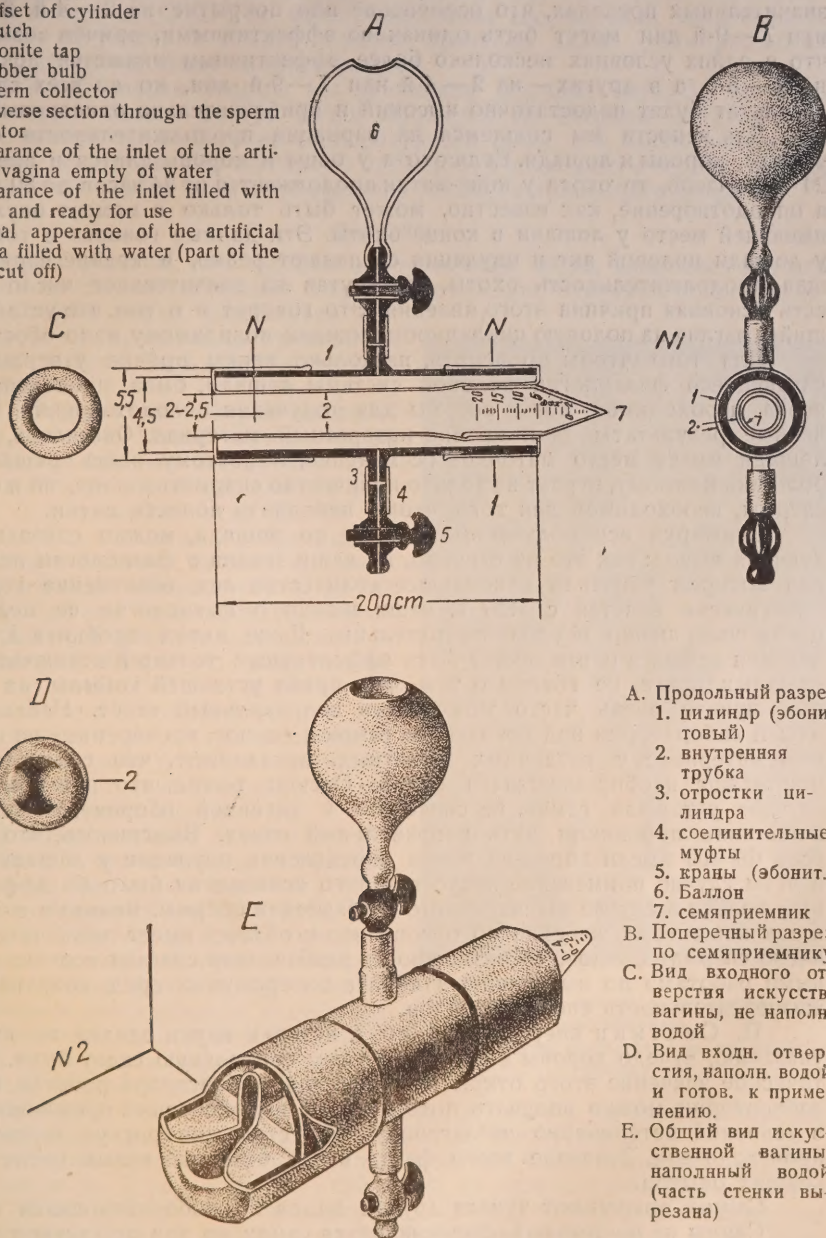
НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О ФИЗИОЛОГИИ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ ЛОШАДИ

Американскими исследователями был рекомендован вагинный метод получения спермы, собираемой влагалищным зеркалом у коне-маток после садки жеребца.

М. П. Кузнецовым (в нашей лаборатории) во время работы в производстве было подмечено, что при собирании спермы влагалищным методом у кобыл, находящихся в охоте, удавалось собрать крайне незначительное количество спермы, причем наблюдались случаи вытекания спермы из шейки матки. Это натолкнуло на мысль о необходимости проверки утверждения ряда авторов о том, что у лошади в момент полового акта сперма непосредственно в полость матки не попадает. Проверка опровергла это утверждение и, таким образом, имевшееся представление о механизме полового акта лошади оказалось несостоятельным.

Искусственная вагина для барана
Artificial vagina for sheep (IVO-3) 1:2 of natural size

- A. Longitudinal section
1. Ebonite cylinder
2. Inner tube
3. Offset of cylinder
4. Clutch
5. Ebonite tap
6. Rubber bulb
7. Sperm collector
B. Transverse section through the sperm collector
C. Appearance of the inlet of the artificial vagina empty of water
D. Appearance of the inlet filled with water and ready for use
E. General appearance of the artificial vagina filled with water (part of the wall cut off)



Выяснилось, что половой цикл коне-матки варьирует в настолько значительных пределах, что осеменение или покрытие на 2—4-й, 3—5-й или 7—9-й дни могут быть одинаково эффективными, причем возможно, что в одних условиях несколько более эффективным окажется покрытие на 3—5-й, а в других—на 2—4-й или 7—9-й дни, но во всех случаях результат будет недостаточно высокий и приблизительно одинаковый.

Для ясности мы сошлемся на вариации продолжительности охоты у овцы, коровы и лошади. Если охота у овцы и коровы длится в пределах 24—36 часов, то охота у коне-матки продолжается от 24 часов до 80 суток, а оплодотворение, как известно, может быть только в момент овуляции, имеющей место у лошади в конце охоты. Эти данные говорят о том, что у лошади половой акт и овуляция совпадают редко, и крайне варьирующая продолжительность охоты, растянутая на значительное число дней, есть основная причина этого явления. Это говорит и о том, что установившийся взгляд на половую цикличность лошади повидимому мало обоснован.

Для того чтобы проверить, насколько верны прочие утверждения, касающиеся физиологии половой системы лошади, была проведена проверка необходимой дозы спермы для получения оплодотворения. Полученные результаты дали крайне интересный материал. Оказалось, что у лошади имеет место маточное осеменение, и поэтому здесь решающую роль, повидимому, играет не только количество сперматозоидов, но и объем спермы, необходимой для того, чтобы наполнить полость матки.

Суммируя все полученные данные по лошади, можно сделать следующий вывод: как это ни странно, но наши знания о физиологии лошади, над которой работали наибольшее количество лет, осеменение которой практически ведется с 1897 г. наши знания о физиологии ее полового цикла совершенно неудовлетворительны. Даже метод пробника для выявления кобыл в охоте может быть эффективным только в исключительно опытных руках, не говоря о том, что проба уставшей кобылы на случайном пункте очень часто может дать неправильный ответ. Наблюдения нашей лаборатории над поведением самок и самцов, проверенные на огромном материале у различных животных, показывают, что самцы всегда покрывают необороняющихся самок. Отсюда вывод, что в целом ряде случаев уставшая самка, не способная к активной обороне, может при испытании пробником дать неправильный ответ. Выяснилось, что даже если бы мы имели хороший метод определения овуляции у лошади, то и в этом случае применение искусственного осеменения было бы эффективным только в случае значительного разбавления спермы, минимум в 3 раза, а так как сперма жеребца по отношению к объему имеет незначительное число сперматозоидов, то возможность разбавления связана с очень сложными работами по выявлению наиболее совершенных сред, сохраняющих жизнеспособность сперматозоидов.

П. Скаткин впервые, видимо, в истории науки сделал по нашему указанию, чучело коровы и получил на нем нормальную садку быка. Практическое значение этого открытия колоссально: благодаря работам нашей лаборатории можно получать потомство от высокоценных производителей в условиях ветеринарно неблагополучного стада, не рискуя заражением производителя. Значение этого факта стало особенно ясным после дальнейших опытов.

Самцы покрывают чучела других видов и необороняющихся самок.

Самцы не покрывают обороняющихся самок, но при отсутствии достаточно активной обороны самцы покрывают самок независимо от момента полового цикла самки.

ХРАНЕНИЕ И ТРАНСПОРТ СПЕРМЫ

Работы Уолтона (Англия) и Милованова, Хабибулина, Лебедевой и других (СССР) по консервированию спермы дали возможность хранения эякулята. В основе техники хранения лежит „Кембриджский метод“, несколько нами видоизмененный.

Для транспорта спермы мы применяем обычные термосы, частично наполненные битым льдом. Узкая пробирка со спермой обертывается плотно ватой, во избежание температурного шока, и в таком виде вкладывается во вторую широкогорлую пробирку, а последняя в термос. Подобный простой прибор дает возможность удобного транспорта спермы.

ВЫВОДЫ

Таким образом, итог работы по различным видам животных в части методов и техники собирания спермы, осеменения, основных закономерностей полового цикла, физиологии полового акта, хранения и транспорта спермы может быть сведен к следующему:

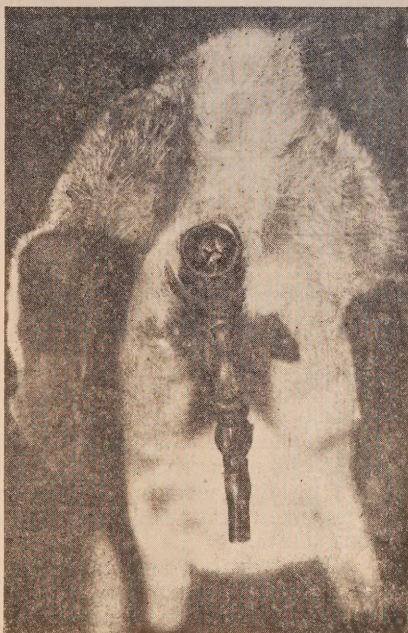
1. Особо стоит вопрос осеменения кролика. Нашей лабораторией разработана техника осеменения кролика, а Лабораторией физиологии развития (руководитель акад. М. М. Завадовский) — методика произвольного управления половым циклом кроликоматки, дающая возможность в любое время вызвать произвольную овуляцию. Здесь, благодаря исследованиям лабораторий Института животноводства, мы имеем полную возможность управлять процессом размножения. Достаточно сказать, что одновременное введение пролана и спермы дает полный производственный эффект и вполне доступно технику-кролиководу.

2. Искусственное осеменение может быть с значительным эффектом применено на курах при батарейном содержании, когда это требуется.

3. В 1935 г. разработана методика и техника осеменения гуся. У водоплавающей птицы (гусь, утка) имеется тенденция к моногамности; искусственное осеменение здесь может дать исключительно большую эффективность.

4. В стадии доработки находится техника искусственного осеменения собаки и лисицы, дающая „вполне“ обнадеживающие результаты (исполнитель тов. Фрейберг).

5. Осеменение свиней также возможно, что может повысить нагрузку на хряка в 4—5 раз, или 110—120 маток на одного хряка. Здесь осеменение может сочетаться с искусственно вызванной овуляцией по методу эндокринологической лаборатории ВИЖ (руководитель акад. Б. М. Завадовский).

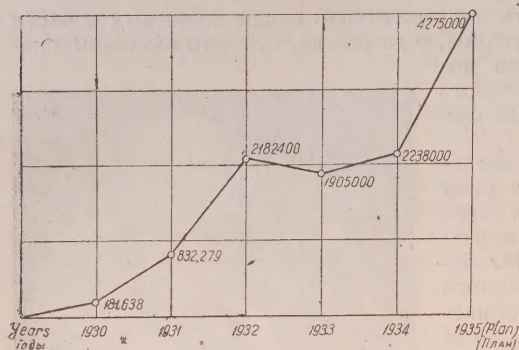


Искусственная вагина, укрепленная в чучеле кролика

The artificial vagina fixed in the rabbit's bummy

6. Лошадь, в свете знаний сегодняшнего дня, также дает возможность повышения нагрузки на одного племенного жеребца методом искусственного осеменения, однако эти возможности ограничены в пределах 4—5 раз; в цифрах это может дать 120—200 маток. К сожалению, для спермы лошади еще до сих пор не разработаны хорошие разбавители.

Мы считаем необходимым поставить перед работниками в области эндокринологии и физиологии задачу быстрой разработки методов стимулирования овуляции у лошади. Было бы исключительно важным для производства найти метод, которым у находящихся в охоте коне-маток можно было бы вызвать овуляцию в пределах 24 часов после обнаружения охоты. Мы убеждены, что эта задача будет решена в ближайшее время.



Искусственное осеменение с.-х. животных в СССР с 1930 по 1935 г.

Artificial insemination of farm animals in USSR. 1930—1935

Разбавление спермы этих животных допустимо в высоких пределах, и можно свободно повысить нагрузку маток на племенного производителя в сто и более раз. Совершенно реальными являются цифры осеменения одним бараном до пяти тысяч овец и одним быком — до 2000 коров. Значение этого факта не нуждается в комментариях. Таково положение с искусственным осеменением как методом, позволяющим увеличить нагрузку маток на производителей.

Широкая постановка работ по искусственному осеменению сельскохозяйственных животных в СССР не случайна, а является неизбежным следствием планового организованной науки в СССР. Решающим в создании теории и практики искусственного осеменения явилось изменение основ экономики СССР. Социалистическая реконструкция животноводства, организация крупных стад совхозов и колхозов, подчиненных плану, обеспечили и потребовали организованной в невиданных масштабах племенной работы с массовым применением искусственного осеменения.

Искусственное осеменение в СССР превратилось в массовое зоотехническое мероприятие. Предел нагрузки маток на производителя, а тем самым и темпы племенной работы значительно повышены. В частности по овце, нами поставлен в известном смысле мировой рекорд оплодотворения одним бараном в один сезон 2500 и 2700 маток, и на 2000 000 осемененных в один сезон овец получено 92% охота, а по сотням тысяч поголовья яловость ограничена в пределах 4—5%.

7. Корова и овца требуют для эффективного осеменения незначительного объема спермы, высоко насыщенной сперматозоидами, допуская максимально эффективное применение искусственного осеменения. В частности можно получать результаты от искусственного осеменения, не снижающие, а повышающие процент оплодотворений. Это повышение происходит не за счет борьбы с бесплодием с помощью искусственного осеменения, а за счет качества применяемой спермы. Хранение и транспорт спермы быка и барана легко осуществимы.

ARTIFICIAL INSEMINATION

O. F. NEUMANN

Director of the Laboratory of Physiology of Reproduction and of Artificial Insemination, Institute of Animal Husbandry Moscow

A special laboratory for studying the problems of the methods and technique of the artificial insemination of farm animals was organized by the People's Commissariat of Agriculture, U. S. S. R. in January 1931. Its formation was preceded by work on the same subject in the Bureau of Artificial Insemination of the „Scotvod“ and „Ovzevod“ trusts, founded in 1929. The staff of the laboratory was formed from these workers.

A clear task was set before the laboratory—to increase the use of pure-bred sires.

It was the period, when the U. S. S. R. was carrying on the important work of establishing large soviet farms—the foundations of the social reconstruction of animal husbandry.

Thousands and tens of thousands of pure-bred animals were purchased abroad, breeds with verified productivity were carefully chosen at all ends of the world and imported to the U. S. S. R.

The problem of the number of progeny to be obtained from a pure-bred animal has been and remains one of great economic and political significance. Obtaining even a double number of progeny from dams would mean a fifty per cent decrease of expenses or obtaining twice the number of mongrels for the same outlay.

These considerations specially prompted us to propose to the Commissariat of Agriculture of the U. S. S. R. to widely practice the artificial insemination of all kinds of farm animals.

Insemination of mares by the sponge method of Ivanov had already been practiced by that time and through it the possibility of employing the sponge method for other animals was confirmed. However the practice of collecting ram's sperm in the ewe's vagina by the sponge method (experiments of Kuznetsova, Milovanov, Skatkin and Filippov, 1928) showed how imperfect and complicated the method was.

In 1930 the R. S. F. S. R. Commissariat of Agriculture published instructions for the artificial insemination of horses, swine, cows and sheep, compiled by Prof. Ivanov. The recommended technique for all kinds of animals was principally the same. The sponge method was the basis for collecting the sperm.

The Laboratory organized by the U. S. S. R. Commissariat of Agriculture was charged to verify in how far the said instructions were really founded and had secured the possibility of employing artificial insemination in prac-

tice. The experiments on cows by P. N. Skatkin showed, that the sponge method for the cow was recommended only by right of logical conclusions.

The verification of the data of Ivanov by different authors on thousands of animals have proved that the bulk of ejaculate (to 30 c. c.) absorbed by the sponge in cows consists basically of vaginal fluids, and that Ivanov's sponge method of collecting sperm has no advantage over Remmele's method of collecting the sperm in a rubber balloon.

The Laboratory also verified the second assertion of Ivanov that the sponge has no effect on the quality of the ejaculate. These tests were performed by P. Skatkin and N. Komarov on bull's sperm and by V. D. Nagalev on stallion sperm. Ejaculate obtained by the non-sponge method, well saturated with spermatozoa, was used for the experiments. The sponge prepared in the ordinary way for absorbing the ejaculate, was saturated with a bulk of sperm equal to the ejaculate, and then squeezed out in the usual way. Counting the spermatozoa before and after the test showed that the passing of the sperm through the sponge especially reacts on its quality.

These tests show, that the percentage of retained spermatozoa is the greater the less the sponge is filled with sperm and that under the most favourable conditions (i. e. filling of the sponge with sperm to the utmost capacity) 25% of spermatozoa are retained, and under a minimum degree of filling—the percentage reaches 90,0% and even 99,0%.

It was found, that the bull yields not 20—30 c. c. of sperm, but on an average only $4\frac{1}{2}$ c. c. and that sperm obtained from a bull, as a rule, is always noted for its exceptionally high content of spermatozoa.

The assertions of Ivanov, that a bull at one service ejaculates about 370 million of spermatozoa was disproved and the average amount of spermatozoa verified on thousands of services was fixed at about 6 milliard.

The results obtained disclosed the full incompetency of I. I. Ivanov's method. It was clear, that it was almost impossible to practice artificial insemination in the absence of satisfactory methods of collecting the sperm, and the attention of the laboratory was turned to solving this problem. Nor could satisfactory results be obtained from testing methods as: Remmele's balloons, the vagina dilators, obtaining ejaculates by electric irritators, by exposing the seminal ducts, masturbation and sperm collectors of different authors' construction.

THE TECHNIQUE OF OBTAINING THE SPERM

In analyzing the works of different authors we came across a statement by Amantea (1914) that he had succeeded in bringing about fictitious coitus into an artificial vagina, employing a stuffed dog. No other methods have come to our notice.

A group of comrades (Neumann, Skatkin, Milovanov, Nagalev, Rodin, Kuznetsova, Lipatov, Selivanova and others) worked on the making of instruments for verifying Amantea's statement. We mention this in order to underline the attention paid by the laboratory to the problem of working out the method of obtaining sperm.

The first vagina for a boar was made by Rodin, Lipatov and Komissarov and the theoretical basis of the constructed instrument was given by V. K. Milovanov at our request.

It should be mentioned, that during the process of completing the construction of the artificial vagina we received McKenzie's work, who suggested a rubber tube for obtaining boar semen.

The invention of an artificial vagina wrought a revolution in the technique of artificial insemination; the work of the collective was fully justified.

The artificial vagina makes possible not only a rational collection of sperm, but it is an instrument allowing an accurate research of the sexual production of sires. The artificial vagina of our laboratory's construction has proved to be a convenient well-functioning instrument both in laboratory work and in the practice of inseminating hundreds of thousands of animals, and it has gained general approbation.

The ejaculate can easily be divided into fractions by means of combining the artificial vagina and a moving tape instead of a sperm collector. From the very first service of a boar we managed to collect almost 200 c. c. of sperm. Thus the previously existing theory of the volume of the boar ejaculate was certified, that out of all farm animals the boar is distinguished for the greatest bulk of ejaculated sperm at one service, sometimes amounting to one liter.

	Grade of sponge filling in % to its full retention of liquid							Control
	1,0	5,0	10,0	15,0	25,0	50,0	100,0	
1. Number of spermatozoa in 1 cub. mm before passing of sperm through the sponge	21 200	21 200	21 200	21 200	21 200	21 200	21 200	21 200
2. Number of spermatozoa after passing through the sponge	150	630	1 440	4 080	5 880	15 080	16 000	21 200
3. Percentage of spermatozoa retained in the sponge	99,0	97,0	93,0	81,0	72,0	34,0	25,0	—

Thus in 1928—1932 the work was centered on improving the technique of sperm collection.

Doses and dilutions of the sperm

The increased number of dams served by one sire depends upon the possibility of dividing the ejaculate. The laboratory had no verified data on the amounts of sperm necessary for inseminating different animals at its disposal. First of all a check was performed on the sow. I. I. Ivanov asserted, that it was necessary to introduce 10 c. c. of sperm for the insemination of one cow. After ascertaining that the bull gives about 5 c. c. the fallacy of this assertion was obvious. Had it been correct—two ejaculates would have been necessary for inseminating one cow. The control of the doses had been done in a simply empiric way. Having no methods at his disposal for an experimental verification of the really necessary dose, his tests were made under productional conditions of injecting different amounts of sperm. The results did

not give a full answer, but it was clear, that doses exceeding 2 c. c. injected into the cavity of the uterus do not increase the number of impregnations and, on the contrary, doses fluctuating from 1—2 c. c. are the most effective. It was also found, that for the insemination in the vagina almost the whole ejaculate was needed.

The verification on ewes showed the most effective dose to be 0.2—0.1 c. c., which confirmed the possibility of inseminating 4—5 cows and 5—10 ewes from one service.

Applying this method and technique under practical conditions became clear, it that it was possible to serve 200 cows from one bull and 200 ewes from one ram, which, however, slightly increased the number of dams to one sire. However the number of spermatozoa in one ejaculate (4—6 milliard) testified to the necessity of seeking new methods and technique of using the ejaculate. The work was carried on along two lines.

1. To find possibilities of diluting the sperm in order to increase its bulk.

2. To fix the minimum dose of sperm needed for every kind of animal to obtain positive results of impregnations.

Several media for diluting the sperm used by different workers were put to the test and as a result of laboratory analysis media consisting of mixed salts and organic matter particularly on the basis of the works of Yamano and Kato and of our own laboratory—phosphate and glucose—were adopted for wide control in practice. The application of glucose phosphate dilutions for bull and ram sperm gave positive results. At all events the use of dilutions up till now on millions of animals does not diminish the percentage of impregnations in the cow and the ewe. Economically the use of dilutions is amply justified.

Complicated dilutions of salts and organic matter have been adopted by our laboratory as the most favourable media for the longevity of the spermatozoa. However some authors have successfully used more simple dilutions consisting of one salt NaCl or NaHCO_3 .

Walton (1927) considerably diluted rabbit sperm with sodium chloride and obtained 50—60 per cent births. In 1928 Milovanov inseminating ewes with sperm diluted in sodium chloride (0.85%) obtained unsatisfactory results—23.6% of pregnancies. It is possible that such results were received because of a bad quality of sperm obtained by the sponge method.

Unterberger inseminated rabbits diluting the sperm with sodium carbonate. In I. I. Ivanov's experiments there occurred single cases of insemination of mares with sperm diluted in sodium chloride. Bernstein and Beskhlebnov in 1933 inseminated cows and obtained 56% of impregnations from a single insemination. In 1935 I. I. Rodin inseminated rabbits with sperm diluted in sodium chloride and obtained 7% of births. At our and Milovanov's order in 1934. Kramarenko inseminated ewes, diluting the sperm with sodium chloride; the percentage of impregnations also remained normal.

All these data show, that evidently a dilution of the sperm without lowering the percentage of impregnations is possible with monoelectrolytes, but this should be verified.

In 1935 this possibility is being controlled under ordinary conditions at more than 150 points.

Mass work in practice afforded us the possibility of ascertaining the correct doses of sperm for different animals. It has been proved that cows and ewes may be inseminated within the limits of 0.05 and 0.01 and on the contrary, when inseminating mares and sows, even with undiluted sperm, a posi-

tive result as a rule is observed only when it is given in considerable bulk. We explain this phenomenon as departing from different types of insemination in different animals. The cow and the ewe are subject to the vaginal type of insemination—the ejaculation takes place in the vagina. The boar, as a rule, ejaculates into the uterus and the sow is an animal with a typical uterine insemination. In the mare we observe discharges of the sperm into the uterus and into the vagina, but it is evidently an animal of the uterine insemination type. The application of micro-doses for the vaginal insemination type of animals is quite probable, and this method is under wide control.

Some data on the physiology of the sexual system of a horse

American research workers recommended the vaginal method of collecting sperm, using the vaginal glass in mares after service of the stallion.

M. P. Kuznetsov (our laboratory) observed in the course of his work on farms that, when collecting sperm in mares in heat by the vaginal method, he succeeded in collecting an exceedingly small amount, whilst some cases were observed of the sperm escaping from the cervix of the uterus. This led to think of a necessary verification of some authors' assertions, that in mares at the moment of the sexual act sperm does not immediately get into the uterus. Control refuted this assertion and thus the conceived idea of the mechanism of the sexual act of horse was found insolvent.

It was ascertained, that the mare's sexual cycle varies within such considerable limits, that insemination or mating on the 2nd—4th or 3rd—5th, or 7th—9th day may be equally effective and it is possible, that under some conditions the mating on the 3rd—5th day may be found more effective and under other conditions on the 2nd—4th, or 7th—9th day, but under all conditions the results may be insufficiently high and almost identical.

For a clearer understanding we would refer to the variation in the duration of heat in ewes, cows and mares. If the heat in ewes continues within the limits of 24—36 hours and about the same in cows, the heat in mares continues from 24 hours to 80 days, but as it is known the impregnation can take place only at the moment of ovulation, which occurs at the end of the heat. These data make it clear, that in mares the sexual act and ovulation seldom coincide and the exceedingly variable length of the heat, lasting a considerable number of days is the principal cause of this phenomenon. It also points out, that the established idea of the mare's sexual cycle is evidently little founded.

In order to verify in how far other assertions are correct regarding the physiology of the sexual system of a horse, which lie at the foundation of a possible increase of mare fecundity, a control was undertaken of the necessary dose of sperm for obtaining impregnation. The results supplied some exceedingly interesting material. It was proved, that in horses uterine insemination takes place and therefore, evidently, not only the number of spermatozoa, but also the bulk of sperm, which is necessary to fill the cavity of the uterus play the deciding rôle.

Summing up the data obtained on the horse the following conclusions may be made: our knowledge about the physiology of the horse, which has been studied for years, the insemination of which practically has been carried on since 1897—and our knowledge of its sexual cycle are quite unsatisfactory. Even the method of a trial service for revealing the mare in heat can be effective only in exceptionally skilled hands, to say nothing of the fact that the trial service of a tired mare at a mating station may often give a negative res-

ponse. The observations of our laboratory on the behaviour of males and females verified on a vast material of different animals, confirm that the males always serve non-self-defending females. Hence the outcome that in a great many cases a tired female, incapable of an active self-defence may, when given a trial service, yield an unsatisfactory response. It was found, that had we even a good method of defining ovulation in mares—artificial insemination would be effective only under a considerable dilution of the sperm, minimum 3 times, but since the stallion's sperm, in relation to its bulk contains an inconsiderable number of spermatozoa, the possibility of diluting it is bound up with very complicated work on finding more perfected dilutions, which would preserve the spermatozoa.

Behaviour of males and females

P. Skatkin, it seems for the first time in the history of science, made a dummy of a cow and to our general satisfaction obtained a normal service of the bull. The practical meaning of this discovery is colossal—thanks to the works of our laboratory, progeny from highly valued sires can be obtained in the herd, which is unfavourably conditioned from the veterinary standpoint, without the risk of infecting the sire. The value of this fact became especially evident after further experiments.

Males serve dummies of other species and non-self-defending females; males do not serve self-defending females, but in the absence of sufficiently active self-defence the males serve the females independently of the moment of the female's sexual cycle.

Preservation and transportation of the sperm

The works of Walton (England), Milovanov, Habibullin, Lebedeva and others (U. S. S. R.) on the conservation of the sperm have made possible the preservation of the ejaculate. The Cambridge method is the basis of the technique of conservation, somewhat modified by us.

For transporting the sperm we make use of ordinary thermos flasks partly filled with ice. A narrow glass tube with sperm is firmly wrapped in cottonwool to evade a temperature shock and in this condition placed into a second wide necked tube and the latter into the thermos. Such a simple appliance makes a convenient transport of the sperm possible.

Conclusions

Thus the sum of our work with different kinds of animals on:—the technique of sperm collection, insemination, the principal regulations of the sexual cycle, the physiology of the sexual act, preservation and transportation of the sperm—may be summed up as follows:

1. The problem of inseminating the rabbit stands by itself. Our laboratory has developed the technique of inseminating the rabbit and the laboratory of the Dynamics of Development (formerly the laboratory of Experimental Biology of the Zoopark of Moscow, director Prof. M. M. Zawadowsky) the method of arbitrary conduction of the sexual cycle of the rabbit, which gives a possibility of inducing spontaneous ovulation at any time. Thanks to the investigations of the laboratories of the Institute of Animal Husbandry we have the full possibility of governing the process of propagation. Let it

suffice to say that a simultaneous injection of prolan and of sperm gives a perfect production effect and is quite accessible to the rabbit technician.

2. Artificial insemination may be applied to hens in battery maintenance with considerable effect, of course only in cases, when there is a demand for obtaining fertilized eggs in batteries.

3. In 1935 the method and technique of inseminating the goose had been worked out. Water fowls (geese, ducks) have a tendency to monogamy. On these artificial insemination may give exceptionally great efficacy.

4. The technique of the artificial insemination of dogs and foxes is yet in the state of completion, but gives quite hopeful results (executor Comrade Freiberg).

5. The insemination of sows is also possible and may increase the utility of the boar 4—5 times, or 110—120 sows to one boar. In this case insemination may be coupled with artificial ovulation by the method of the Endocrinological Laboratory of the Institute of Animal Husbandry, Moscow (director: Prof. B. M. Zawadowsky).

6. In the light of present day knowledge, the horse also offers a possibility of increasing the utility of one pure-bred stallion by the method of artificial insemination; however these possibilities are limited to 4—5 times, in exact numbers it may inseminate 120—200 mares. We regret that no good dilutions for the horse sperm have yet been worked out.

We deem it urgent to place, before the workers of general endocrinology and physiology, in all its width and breadth, the problem of a rapid treating of the methods of the stimulation of ovulation in the mare. It would be especially important for the production to find a method by the aid of which an artificial ovulation could be induced within 24 hours after noticing the heat. We are persuaded, that this problem will be solved in the very near future. But it will demand the effort of all our laboratory workers on this front.

7. The cow and the ewe require a small bulk of sperm highly saturated with spermatozoa for an effective insemination, thus allowing a maximum effective application of artificial insemination. In particular results from artificial insemination may be obtained which do not lower, but raise the percentage of impregnations. This rise does not result from the fighting of sterility with the aid of artificial insemination, but on account of the quality of the applied sperm. The preservation and transportation of bull's and ram's sperm is easily accomplished.

Dilution of these animals' sperm is practicable within high limits and the number of dams to a pedigreed sire can easily be multiplied a hundred-fold. The numbers of inseminations reach up to five thousand ewes from one ram, two thousand cows from one bull. The significance of these facts needs no comments. Such is the condition of artificial insemination, as a method allowing the increase of number of dams to sires.

The wide distribution of work in the field of artificial insemination of farm animals in the U. S. S. R. is not accidental, but an unavoidable consequence of planned organized science. The change of economic foundations in the U. S. S. R. became a deciding factor in the development of the theory and practice of artificial insemination. Socialistic reconstruction of animal husbandry, subject to plan, secured and demanded an organized pedigree work with mass application of artificial insemination on an unseen scale. Artificial insemination in the U. S. S. R. has turned into a mass

zootechnical measure. The limits of numbers of dams to a sire and along with it the tempo of pure-bred work have considerably been raised. Particularly with sheep have we in a sense set a world record of impregnating 2,500 and 2,700 ewes from one ram in one season and from 2,000,000 inseminated ewes in one season a lambing of 92%. In hundreds of thousands sterility has been limited to 4-5%.

* * *

Проф. И. П. ЧУКИЧЕВ

ГУМОРАЛЬНАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ СИМПАТИЧЕСКОЙ
ТРОФИКИ

Prof. I. P. CHUKICHEFF

THE HUMORAL REALIZATION OF THE SYMPATHETIC
TROPIC

ГУМОРАЛЬНАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ СИМПАТИЧЕСКОЙ ТРОФИКИ

Проф. д-р И. П. ЧУКИЧЕВ

Зав. Лабораторией физиологии пищеварения с.-х.
животных Всесоюзного института животноводства

Основные теоретические положения, характеризующие роль вегетативной нервной системы в организме, обоснованные в истории физиологии исследованиями Heidenhain, Langley, Павлова, Gaskell, Орбели, Ken-Kuré, Cannon, приобретают в настоящее время значение решающих теорий, интегрирующих в наших представлениях работу отдельных систем организма, обеспечивающих синтетические представления об основных регуляторах физиологического процесса и являющихся базой для реальной регуляции органов и систем организма в целом.

Если по представлениям Heidenhain симпатическую иннервацию слюнных желез следует обозначить как трофическую, регулирующую выделение специфических составных частей слюны, если по представлениям И. П. Павлова и Gaskell вегетативную трофику сердца надо понимать как регуляцию интимнейших процессов обмена органа, если по концепции Л. А. Орбели и Ken-Kuré вегетативную иннервацию скелетной мускулатуры надо представить себе в качестве системы, адаптирующей мускулатуру к тому или иному уровню работы, если, наконец, по представлениям А. А. Ухтомского вегетативная нервная система имеет значение системы, изменяющей лабильность физиологических образований, то все это будет обозначать такие влияния вегетативных нервов на жизнедеятельность органов и тканей организма, какие вызывают коренные изменения в обмене, выражающиеся в изменении реактивности органов, чувствительности органов и тканей к тем или иным раздражителям их, это обозначает переход органов и тканей на количественно и качественно иной уровень жизнедеятельности.

В этих представлениях заключается теоретическая основа для активного и плодотворного вмешательства врача и зоотехника в организм с целью изменить в желательном направлении течение тех или иных процессов в организме, теоретическая база для успешного управления организмом, основа для постоянной регуляции процессов в организме.

Учение о гуморальной реализации раздражения вегетативной иннервации, иначе говоря, об образовании в результате возбуждения вегетативных нервов особых веществ, действию которых на ткани и органы эффект возбуждения, обоснованное впервые наблюдениями О. Loewi (54) в отношении сердца, получившее прекрасное развитие и обоснование в работах Cannon (41) и его школы в отношении ряда органов и систем организма, четко обоснованное в отношении работы пищеварительных желез в работах И. П. Разенкова (59) и его школы, дополняет наши представления о механизме вегетативной регуляции жизнедеятельности органов, обосно-

ывает возможность перевода вегетативных нервных влияний на язык био-химических понятий, наполняет конкретным содержанием учение, гениально предусмотренное Павловым и Gaskell о вегетативной нервной трофике.

Задача дальнейшего развития этого учения состоит в нахождении этих веществ, в опознавании их химической природы.

Практическое значение такого рода изысканий представляется необходимым, ибо эти изыскания, обосновывая конкретные представления о вегетативной трофике отдельных органов и систем организма, обеспечивают возможность регуляции работы этих органов и систем и организма в целом. Знание гуморальной природы вегетативной нервной трофики — ключ к управлению организмом. Если бы в распоряжении клинициста оказались вещества, какими реализуется вегетативный нервный процесс, это означало бы, что врач по своему произволу путем введения этих веществ в организм имел бы возможность изменять уровень жизнедеятельности различных тканей организма. В борьбе с патологическим процессом это означало бы быстрее ликвидацию процесса.

Если к настоящему времени имеются данные к тому, чтобы вещества, реализующие парасимпатическую трофику, сближать с холиноподобными веществами (ацетилхолином по O. Loewi (54) и Platner (57), то вопрос о природе „симпатических“ веществ представляется доселе неясным.

Наше с сотрудниками экспериментальное изучение физиологической роли белковых продуктов, достигшее в 1933 г. достаточной для решающих обобщений (18, 19, 20) полноты, позволило нам установить совпадение физиологических эффектов продуктов определенных белковых превращений с эффектом раздражения симпатической иннервации по всем исследованным нами органам и системам и выдвинуть в порядке рабочей гипотезы положение о реализации симпатической трофики продуктами белковых превращений типа тех, какие служили предметом наших испытаний.

Материал, который разрешил нам подойти к определению в белковых метаболитах гуморальных выразителей симпатической трофики в организме, складывался из развития экспериментальных изысканий в двух направлениях: 1) установления и изучения олигодинамического действия белка и 2) установления и изучения физиологической активности продуктов кислотного гидролиза фибрина.

ОЛИГОДИНАМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ БЕЛКА

1. Изучая совместно с Б. А. Иорданским (21) действие белковых плазм на работу изолированного сердца, мы встретились с весьма любопытным обстоятельством: растворы белковых плазм, приготовленные из казеинового или других белков (по способу Перова), в концентрациях 1 на 10—20 тысяч оказываются неактивными для изолированного сердца. Стоит тот же самый белок поставить в условия колоссального разрежения, что достигается постепенным разведением белкового раствора в рингеровской жидкости, как белок приобретает свойства изумительно мощного активатора физиологической системы. Демонстрируем этот олигодинамический эффект (как мы вслед за Nägeli (55) и Кравковым (11), установившими физиологическую активность чрезвычайных разведений тяжелых металлов, назвали это действие белков) в кардиограмме опыта с изолированным сердцем (рис. 1).

Как можно видеть из кардиограммы, чрезвычайные разведения казеинового белка вызывают изменение динамики и ритмики сердца. Эффект продолжается все время, пока сердце промывается чрезвычайным разведением белка, и быстро исчезает, как только мы начинаем пропускать чистый рингеровский раствор. Такого рода действие чрезвычайных разведений белка мы установили в пределах от стомиллионных до десяти-триллионных разведений как для денатурированных белков (казеина, фасоли, гороха, фибрина), так и для нативных белков сыворотки крови, позднее в работе Иорданского (6).

На сосудах изолированного уха кролика чрезвычайные разведения белка в определенной части шкалы разведений выявили себя, по данным нашей совместной работы с М. Н. Чукичевой (22), в качестве довольно сильных вазомоторов. Испытывался (с методикой Кравкова — Писемского)

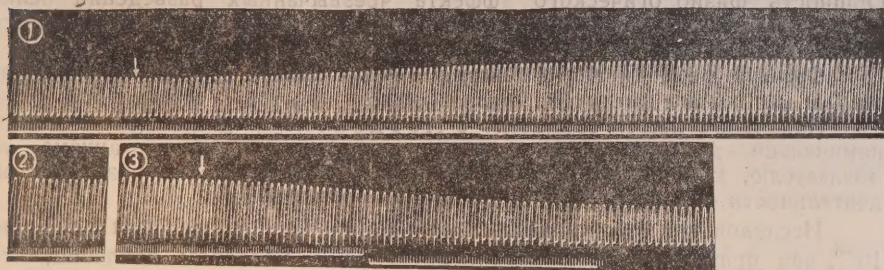


Рис. 1. Кардиограмма. Опыт 8/II 1931 г. 1—пропускание раствора казеинового белка в концентрации 1:100 000 000. 2—то же через 6 мин. 20 сек. 3—отмывание рингеровской жидкостью

Fig. 1. Cardiogram Exp. 8/II 1931. 1—Passing through of a solution of casein protein in a concentration of 1:100 000 000. 2—The same after 6 min. 20 sec. 3—Washing with Ringer's solution

вазомоторный эффект широкой шкалы разведений белка, от 10^{-4} по 10^{-19} с таким расчетом, что каждая последующая концентрация в сравнении с предыдущей была разведена в 19 раз.

Эффект для каждого отдельного разведения является поразительно закономерным.

Начальные разведения— 10^{-4} и 10^{-5} во всех опытах дают расширение сосудов (от 5 до 10%). Следующее разведение 10^{-6} в некоторых опытах имеет очень слабый эффект расширения, в большинстве же опытов не вызывает никаких изменений в просвете сосудов.

Начиная с разведения 10^{-7} , по разведение 10^{-10} , мы имеем вазоконстрикторную реакцию (от 3,5 до 10%) наиболее резко выраженную для 10^{-9} .

В разведении 10^{-11} вазомоторный эффект снова сходит на нет. В разведениях 10^{-13} и 10^{-14} мы снова видим довольно резко выраженное сосудосуживающее действие, ослабляющееся в разведении 10^{-15} .

Разведения 10^{-17} во всех без исключения пропусканиях через сосуды уха вызывают значительный вазодилататорный эффект.

Наконец, последняя действующая концентрация (10^{-17}) влечет за собой незначительный сосудосуживающий эффект.

Обращают на себя внимание периодичность, волнообразность реакции — глубокая волна расширяющего сосуда действия в начальной части шкалы разведений и три волны вазоконстрикторного эффекта в пределах 10^{-7} по 10^{-9} ; 10^{-13} по 10^{-15} и 10^{-18} . В промежутках между указанными волнами располагаются недействующие (10^{-6} ; 10^{-11}) либо сосудорасширяющие концентрации (10^{-17}).

В чем причина олигодинамического действия белков, сказать трудно. Можно предполагать, что в чрезвычайных разведениях белковая молекула переходит в ион-дисперсное состояние, в котором освобождает ряд действующих групп, скрытых в ней в условиях коллоидной системы. Очевидно колоссальное разрежение, какое создается для белковой молекулы чрезвычайными разведениями, имеет значение фактора, разбивающего белковую молекулу, освобождая ряд внутримолекулярных связей. Общность физиологического эффекта чрезвычайных разведений белка с продуктами весьма интенсивного гидролиза, с чем мы ознакомимся ниже, делает весьма вероятным подобное предположение.

Строгую периодичность действия чрезвычайных разведений белка на сосуда мы только фиксируем без каких-либо попыток к объяснению.

Наконец, в нашей совместно с Иорданским работе (23) олигодинамическое действие белка установлено и на цельном организме, по показателю, который с известным правом можно считать результатом деятельности сердца и сосудов по кровяному давлению.

Исследования установили, что начальные разведения 10^{-4} по 10^{-6} , как правило, не вызывают изменений в кровяном давлении, что соответствует и тому обстоятельству, что при испытании этих разведений на изолированном сердце они оказываются неэффективными либо тормозящими сердечную деятельность.

Разведения 10^{-8} по 10^{-11} всегда вызывают увеличение амплитуды пульсовой волны с одновременным ее учащением и в большинстве случаев повышение кровяного давления. В отличие от адреналина эффект наблюдается длительное время — от 15 до 40—60 минут, после чего кровяное давление возвращается к исходному уровню. В этом отношении действие чрезвычайных разведений белка более приближается к эффекту раздражения п. *splanchnici*, имеющему большое последствие, чем к действию адреналина, быстро разрушающегося в организме.

В опытах с изолированным сердцем и сосудами изолированного уха кролика эти повышающие кровяное давление разведения ведут себя как активаторы, усиливающие деятельность сердца и сосудов.

Положительный эффект, полученный нами на кровяном давлении, служит свидетельством того, что действие чрезвычайных разведений белка на сердце и сосуды, установленное на изолированных органах, имеет место и в цельном организме.

Подобный же эффект в отношении кровяного давления получен нами совместно с Иорданским (24) и от чрезвычайных разведений сыворотки крови.

Таким образом, в отношении сердечно-сосудистой системы олигодинамическое действие белка выражается в виде изменения реактивности сердца и сосудов, в повышении их работоспособности, изменении функциональных их свойств.

Изучение характера действия чрезвычайных разведений белка позволяет сблизить его с эффектом раздражения симпатической иннервации:

мы имеем то же действие на ритмику и динамику сердца, совпадающий (в линии вазоконстрикторного действия) эффект в отношении кровеносных сосудов и близкое к симпатическим влияниям действие на кровяное давление.

2. Почти одновременно с изучением действия чрезвычайных разведений белка на работу сердца и сосудов проводилось в нашей лаборатории изучение влияния чрезвычайных разведений белка на утомление. Введение чрезвычайных разведений белка в опытах Михайлова (13) при наступлении уже значительного утомления мышцы предупреждает дальнейшее развитие утомления и в значительной мере восстанавливает работоспособность мышцы.

Следует заметить, что описанный выше эффект чрезвычайных разведений белка совпадает в своей линии с действием раздражения симпатического нерва, установленным Генецинским (2) в лаборатории Л. А. Орбели, подтвержденным Fulton (46) и Nakanish (54), а также действием адреналина, установленным рядом авторов (Dessi et Grandis (44), Radwanska (56), Cannon and Nice (41), Gruber и Fellow (48), Михайлов (14).

Отметим здесь, что эффект чрезвычайных разведений белка, как и симпатических влияний, выражен в условиях утомления мышцы, т. е. в условиях гиподинамического состояния органа, — факт чрезвычайно важный в анализе симпатических нервных влияний и агентов, являющихся их гуморальными выразителями.

3. Весьма выразительны данные, полученные в нашей лаборатории в отношении олигодинамического действия белка на пищеварительные железы. Наша совместная с Чукичевой и Гречневым (25) работа с выявлением действия чрезвычайных разведений белка на работу подчелюстной железы позволяет установить четкий симпатический эффект этих разведений. Если раздражать у собаки *chordae tympani* периодически через определенные промежутки времени, обычно наряду с уменьшением количества выделяемой подчелюстной железой слюны уменьшается и количество органических веществ. Последнее одинаково устанавливается прямым анализом органического остатка и изменением вязкости слюны. Если теперь в условиях этого падения органического состава слюны воздействовать на обмен железы путем введения в организм чрезвычайных разведений белка, то раздражение *chordae tympani* будет вызывать в этих условиях обмена выделение слюны, более богатой органическими веществами, о чем также свидетельствует повышающаяся в этом случае вязкость.

В целях иллюстрации укажем, что в опыте от 8/VI 1934 г. (типичном) до введения чрезвычайных разведений белка при раздражении *chordae tympani* выделилось 1,1 куб. см слюны с 1,46% органического остатка, а после введения чрезвычайных разведений белка на той же силы раздражение выделилось 2,7 куб. см слюны с 1,69% органического остатка.

Эффект, полученный в приведенных опытах от воздействия на обмен животного, и в частности, на обмен подчелюстной железы, совпадает по значению с эффектом раздражения симпатического нерва железы, установленным Heidenhain (51); органический состав слюны после введения указанного типа продуктов белкового происхождения резко возрастает. Здесь мы имеем дело с трофическим эффектом, — такого рода воздействием, в результате которого значительно повышается чувствительность данного пищеварительного образования в отношении падающих на него

раздражителей, специфическим образом изменяется обмен работающего органа. В результате этой измененной жизнедеятельности увеличивается выработка сецернирующими клетками специфического состава слюны. В этом суть трофической роли симпатического нерва в отношении слюнных желез.

Особо следует выделить вопрос о количестве секреции под влиянием симпатического возбуждения и действия симпатомиметических веществ, включая в число последних и чрезвычайные разведения белка. Heidenhain наряду с изменением состава слюны при раздражении *chordae tympani* на фоне предвратительного раздражения симпатического нерва отмечает уменьшение количества отделяющейся слюны. По нашему мнению, возможен и другой симпатический эффект: наряду с увеличением органических веществ увеличение и количества слюны. Такой эффект наблюдал после адреналина — симпатомиметического агента — Langley (53), хотя Edmunds (47) считает этот эффект результатом изменений в кровообращении железы, наступающих под влиянием адреналина. Наличие гуморальной реализации симпатического возбуждения слюнных желез с очень большой четкостью устанавливается работой Cannon и Bascq (42) на животных с десимпатизированной подчелюстной железой. Раздражение симпатического ствола в поясничной его части, вызывая пилomotorный эффект соответственной раздражаемым нервам области, вызывает в то же время усиление истечения пилокарпинной слюны.

Мы располагаем значительным материалом, относящимся к изменению работы пищеварительных желез (слюнных, желудочных, поджелудочной) под влиянием чрезвычайных разведений белка и в одном с ними направлении действующих продуктов кислотного гидролиза фибрина. Этот материал заставляет думать, что изменение чувствительности пищеварительных желез под влиянием раздражения симпатического нерва или симпатомиметических агентов вызывает повышение отделяющихся соков только в случае умеренной силы изменяющих чувствительность желез агентов. При применении значительного раздражения симпатического нерва или значительного количества симпатомиметических агентов, по нашему мнению, будет характерным состояние железы, которое можно обозначить как угнетение, блокаду, в смысле пессимума Н. Е. Введенского. В наших опытах, под влиянием повторных введений чрезвычайных разведений белка, мы наблюдали такую сильную блокаду подчелюстной железы, какую не удавалось преодолеть ни раздражением *chordae tympani* значительной силы током, ни обычными дозами пилокарпина. Лишь пяти-десятикратные дозы пилокарпина вызывают снятие этой блокады, и то лишь через более или менее значительный период после введения пилокарпина. Следовательно, вопросы изменения количества отделяющихся железами соков, изменившимися под влиянием симпатического нерва и „симпатических веществ“ свою чувствительность, не является препятствием к той трактовке роли симпатического нерва, какую мы обозначаем термином изменение чувствительности. Увеличение и уменьшение сокоотделения будут обозначать одно из состояний в изменении лабильности ткани, наступающих в железе под влиянием симпатического раздражения. Величина эффекта будет зависеть от силы раздражающего агента, вызывающего специфическую деятельность органа (раздражения функционального нерва, гуморального раздражения), и от степени учувствления органа, производимого трофическим действием симпатического нерва или, точнее, тем трофическим агентом, который появляется в органе в результате раздражения симпатического нерва.

В отношении работы рапсгеас олигодинамический эффект так же выразителен и так же сближается с симпатическим эффектом. Работа Чукичевой и Гречнева (26) четко устанавливает следующий факт: если поставить железу в условия постепенно развивающейся гиподинамии, — обстоятельства по нашему мнению чрезвычайно важного для обнаружения „положительного“ симпатического эффекта, — что можно достигнуть хлоралгидратным наркозом, и наблюдать часовые эффекты раздражения желез секретином, то под влиянием чрезвычайных разведений белка железа 1) резко повышает выработку количества сока, 2) резко повышает выделение трипсина и липазы, 3) увеличивает выделение органических веществ и, наконец, 4) производит интрапанкреатическое активирование трипсина.

В значительном количестве опытов, проведенных указанными авторами, они не встретили ни одного отклонения; эффект наблюдается с исключительным постоянством. Приводимый ниже типичный опыт демонстрирует это положение.

Олигодинамическое действие белка на работу поджелудочной железы

Опыт 9/III 1934 г. Собака сеиец. Вес 14,4 кг. Наркоз хлоралгидрат

Часы опыта	Количество сока за час	Трипсин ¹		Липаза	Относительная вязкость	Сухой остаток в %	Органический остаток в %	Неорганический остаток в %	Примечание
		относительное колич.	абсолютное колич. ²						
1	13,0	0,046	0,027	92,8	1,46	2,60	2,18	0,42	* В начале 6-го часа введена в v. femoralis смесь раствора казеинового белка в концентрации 10^{-5} , 10^{-13} и 10^{-17} из расчета 1 см ³ на 1 кг веса животного
2	24,0	0,040	0,038	90,0	1,28	2,04	1,63	0,41	
3	19,0	0,052	0,051	90,8	1,25	1,77	1,45	0,32	
4	12,7	0,046	0,027	90,0	1,21	1,76	1,40	0,36	
5	7,1	0,040	0,011	89,2	1,19	—	—	—	
6*	17,6	0,081	0,116	92,5	1,42	2,18	1,88	0,30	
7	11,3	0,064	0,047	90,0	1,33	1,86	1,50	0,36	
8	6,6	0,052	0,018	89,2	1,28	1,88	1,51	0,37	

Здесь мы видим, что под влиянием чрезвычайных разведений белка не только задерживается прогрессирующее падение, но и восстанавливается деятельность, близкая к норме: в этом суть трофического воздействия указанного типа продуктов белковых превращений.

Совпадение с действием симпатического нерва на поджелудочную железу, изученным Савичем (60), который при раздражении симпатического нерва получил выделение сока, богатого органическими веществами и ферментами, а в некоторых случаях — интрапанкреатическое активиро-

¹ mg. N по V. Slyke.

² Вычислено аналогично правилу Шютц-Борисова.

вание трипсина, поразительное по всем деталям. Применяемый нами агент с полным правом может быть причислен по своему физиологическому эффекту к Sympathicus-Stoff.

Особо следует остановиться на регуляторной роли симпатического нерва, а следовательно, и гуморального его выразителя — белковых метаболитов — в отношении количественной стороны секреции. В исследовании, проведенном нами совместно с Троицким (27), в котором интенсивность секреции железы на секретин определялась путем водяного регистратора и за короткие промежутки времени, мы смогли установить весьма любопытные изменения реактивности железы.

Если первые введения чрезвычайных разведений белка обычно повышают секрецию поджелудочной железы на секретин, то последующие введения, производимые на фоне данной повышенной реактивности железы, вызывают резкое снижение секреции. Этот эффект в поведении железы был нами понят с той позиции, что уровень возбудимости любой системы и любого органа может быть повышен только до известной степени. Применение агента, переводящего орган за границу его возбудимости, заставляет орган отвечать уже сниженной реакцией. Это по сути дела то же изменение лабильности, с каким мы встречались в отношении подчелюстной железы и которое, следовательно, мы имеем возможность считать подчиненным закону параболы Введенского.

Подобное же изменение в количественной стороне секреции получил при раздражении симпатического нерва И. П. Разенков¹. В его опытах реакция на секретин либо увеличивалась после раздражения симпатического нерва, либо уменьшалась. Если принять это уменьшение секреции в результате воздействия симпатического нерва или симпатических агентов за явления пессимума, то интересно выяснить, будет ли этот пессимум отражен каким-либо образом на качестве сока, на содержании в нем ферментов и органических веществ. Разрешение этого вопроса, имеющее чрезвычайно большое значение в понимании торможения, должно составить задачу специального исследования.

Таким образом, сущность действия чрезвычайных разведений белка на работу пищеварительных желез (слюнных и поджелудочной) сводится к изменению реактивности их — повышению секреции, если орган находится в состоянии пониженной функции, и снижению, если чрезвычайные разведения белка действуют на орган, находящийся в оптимуме работоспособности.

С нашей точки зрения навряд ли можно согласиться с общепринятым в физиологии взглядом на симпатическую иннервацию пищеварительных желез, как иннервацию секреторную. Роль симпатических влияний сводится не к возбуждению секреции, а к изменению реактивности пищеварительных желез, установке их на тот или иной уровень работы, адаптации их, если принять терминологию, примененную Л. А. Орбели для характеристики роли симпатической системы в работе скелетной мускулатуры. Это выдвигаемое нами понимание настаивает на признании принципиального единства симпатических нервных влияний по отношению ко всем органам в организме.

Значительную секрецию, какую установили при раздражении симпатического нерва Фольборг и Кудрявцев (12) (желудочных желез) и Савич (60) (поджелудочной железы), мы смогли бы легко объяснить результатом повышения лабильности данных пищеварительных образо-

¹ И. П. Разенков, Персональное сообщение.

ваний, при котором наличного количества гуморальных раздражителей секреции становится вполне достаточно, чтобы вызвать незначительную секрецию.

Чтобы закончить с изложением олигодинамического действия белка на пищеварительную систему, мы должны сказать, что проведенные в нашей лаборатории исследования Б. А. Иорданского (7) устанавливают ослабление под влиянием чрезвычайных разведений белка тонуса сокращений изолированного по Magnus отрезка кишечника и некоторое увеличение сокращений. Параллельные исследования Иорданского установили, что подобный же эффект свойственен чрезвычайным разведениям адреналина.

4. Наконец, сопоставление с эффектом симпатического раздражения может быть проведено и по влиянию чрезвычайных разведений белка на мобилизацию сахара в организме.

По данным нашей совместно с Овсянниковой (28) работы интравенозное введение чрезвычайных разведений белка довольно резко повышает сахар крови. Эффект продолжается в течение 20—25 минут. Так, в опыте № 14 от 15/IV 1933 г. уровень сахара крови повысился после введения чрезвычайных разведений белка со 104 мг в 100 куб. см крови до 140 мг.

Следует заметить, что в ряде опытов введение чрезвычайных разведений белка вызывает падение сахарной кривой. Такое действие чрезвычайных разведений белка может быть поставлено в параллель с действием адреналина, введение которого в организм также может выявляться изменениями в сторону повышения и в сторону понижения сахара крови. Навряд ли мы сможем теперь решать вопрос о механизме регуляции уровня сахара крови со стороны симпатического нерва и симпатомиметических агентов, поскольку сахарное зеркало зависит от ряда условий, учет которых для каждого данного момента представляется чрезвычайно сложным.

Подытоживая изучение олигодинамического действия белка, мы должны отметить поражающее исследователя сходство эффекта с эффектом раздражения симпатической нервной системы, с особенностями симпатического эффекта: 1) постепенным развитием эффекта; 2) сравнительно продолжительным периодом последствия; 3) получением положительного эффекта (повышения функции органа) при условии гиподинамического состояния органа или системы и 4) получением угнетения при условии воздействия на ткань, находящуюся в оптимуме работоспособности, или при применении значительных количеств регулирующего агента.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОДУКТОВ КИСЛОТНОГО ГИДРОЛИЗА БЕЛКА

Второе направление изысканий, проводившихся в нашей лаборатории и послуживших материалом для обоснования идеи о реализации симпатической трофики продуктами белковых превращений, относится к установлению и изучению физиологической активности продуктов кислотного гидролиза белка (фибрина).

Следует отметить, что еще в 1929 г. нами (6) было установлено резкое усиление голодных сокращений желудка, являющихся индикатором периодических изменений в организме ненакормленного животного, при внутривенном введении и введении per os продуктов кислотного гидролиза фибрина. При наличии последующего вслед за указанной датой систематического анализа физиологической роли продуктов гидролиза белка и физиологической активности такого типа белковых превращений,

какие мы имеем в чрезвычайных разведениях белка, этот факт приобретает исключительно интересное значение. Периодические изменения в организме ненакормленного животного охватывают весь организм животного: пищеварительную, сердечно-сосудистую, нервную системы и характеризуют морфологический и физико-химический состав крови (лейкоцитоз, скорость свертывания крови, уровень сахара крови, набор протеолитических, гликолитических, липолитических ферментов, температуру и т. д.) Carlson (44) Boldyreff (40), Чукичев (29). Всякого рода воздействия, которые коренным образом перестраивают интенсивность и характер периодической активности, поэтому имеют значение факторов, воздействующих на отдельные системы организма и на весь организм в целом, иначе говоря, факторов, интегрирующих деятельность всех систем организма.

Роль вегетативной нервной системы, и в частности симпатической, в генезисе периодической активности приобретает достаточно ощутимое место.

Усиление периодической активности продуктами гидролиза фибрина послужило нам одним из оснований для дальнейшего систематического изучения физиологической активности продуктов кислотного гидролиза белка в отношении отдельных органов и систем организма.

Этот систематический анализ, проводившийся нами и сотрудниками в течение ряда лет, позволил установить совпадение физиологического эффекта продуктов кислотного гидролиза фибрина с действием чрезвычайных разведений белка и, следовательно, с эффектом раздражения симпатической иннервации органов, и дал основание для выдвижения рабочей гипотезы о реализации симпатического возбуждения образованием и поступлением в орган белковых метаболитов, типа тех, какие мы имеем при изменениях белка в условиях чрезвычайных его разведений и близких к тем, какие получаются при интенсивном кислотном гидролизе белка.

1. Действие продуктов кислотного гидролиза белка на деятельность изолированного сердца изучалось в нашей лаборатории проф. Калмыковым (9) и Б. А. Иорданским (8); оно совпадает с действием чрезвычайных разведений белка. Положительно ино- и хронотропно действующими оказываются концентрации стотысячные—миллионные. Более концентрированные разведения (0,001—0,0001) обладают отрицательным ино- и хронотропным действием.

С. Р. Перепелкин (16) исследовал активность продуктов кислотного гидролиза фибрина в отношении сосудов изолированного уха кролика. Опыты Перепелкина установили, что продукты кислотного гидролиза белка обладают ясно выраженным вазоконстрикторным эффектом наиболее резко в концентрациях 0,00001—0,0000001.

Действие на кровяное давление при интравенозных инъекциях выражено в той же линии, что и для чрезвычайных разведений белка, именно в линии повышения кровяного давления (Чукичев и Иорданский) (30).

Следует здесь отметить, что при известной настойчивости экспериментатора можно легко получить под влиянием введенных гидролизата явления угнетения в деятельности сердца и сосудов, что находит свое отражение на кривой кровяного давления.

Те явления угнетения, какие получают на изолированном сердце при пропускании через него начальных действующих концентраций чрезвычайных разведений белка, что наблюдалось в нашей совместной с Иорданским (30) работе, мы считаем возможным отнести к явлениям песимума.

Эти явления угнетения сердца и сосудов получаются почти во всех опытах. При повторных введениях активной дозы гидролизата след за повышением кровяного давления и учащением пульсовых колебаний одно из введений вызывает резкое замедление сердечных сокращений, что получает отражение в характере пульсовых колебаний и падении кровяного давления. Иногда это падение преходяще, через минуту-две сердце восстанавливает прежнюю частоту и силу своих сокращений, частый исход — остановка сердечных сокращений, падение кровяного давления и смерть животного.

Такой эффект получается на фоне предварительного резкого возбуждения сердца предыдущими введениями гидролизата, на фоне напряженности всей сердечно-сосудистой системы. Последнее мы рассматриваем как обязательное условие для получения явлений пессимума. Только при достаточно напряженном состоянии сердца (и сосудов?) возможно переведение его за границы возбудимости — в область явлений пессимума. По нашим наблюдениям, без этого предварительного условия, даже очень большие дозы гидролизата не в состоянии вызвать такого резкого торможения. Реакция сердца, и возможно сосудов, таким образом определяется двумя обстоятельствами: уровнем реактивности сердца и сосудов в момент воздействия на них регулирующих их деятельность агентов и количеством действующего агента. В определении исхода предыдущее состояние органа имеет решающее значение.

Следует еще заметить, что данный феномен получается в столь резкой форме хотя и постоянно, но в исключительных условиях лабораторного опыта — в условиях систематического, одно за другим с сравнительно короткими промежутками (10 — 15 — 20 мин.) следующего вмешательства в обмен органа при помощи таких мощных регуляторов, какими являются минимальные разведения продуктов кислотного гидролиза белка. Навряд ли в клинике в каких-либо случаях возможны условия для подобных вмешательств, и, следовательно, получение пессимума сердечно-сосудистой системы в столь крайнем его выражении. Менее же резкие явления угнетения сердечно-сосудистой системы, не угрожающие в столь резкой форме организму, как это мы имеем в лабораторном эксперименте, вполне возможны. Навряд ли их можно считать желательными в течение заболевания сердечно-сосудистой системы.

2. Действие продуктов кислотного гидролиза фибрина на утомленную скелетную мышцу, как это установил в нашей лаборатории Михайлов (15), весьма демонстративно. Оно состоит в том, что утомленная мышца восстанавливает в известной мере свою работоспособность и в дальнейшем работает на этом восстановленном уровне без наступления утомления исключительно долго. Направление действия продуктов гидролиза фибрина совпадает с направлением симпатического раздражения и действием чрезвычайных разведений белка. Характерно при этом, что эффект получен при утомлении мышцы путем прямого раздражения, что при раздражении симпатического нерва в опыте Генецинского наблюдалось только один раз. Очевидно „симпатические вещества“ при поступлении в мышцы из крови имеют возможность действовать на мышцу с большим охватом, чем при поступлении в мышцу из нерва и, возможно, влиять на более глубокие стадии утомления.

Таким образом, один из сложнейших феноменов симпатического нервного влияния на скелетную мускулатуру — восстановление работоспособности утомленной мышцы — осуществляется при воздействии на обмен мышцы продуктами белковых превращений, гипотетически принимаемых нами за вещества, близкие к симпатическим веществам.

3. Четко выраженной представляется трофическая роль продуктов кислотного гидролиза фибрина в работе пищеварительных желез. Действие на работу слюнных желез, исследованное Чукичевым, Чукичевой и Гречневым (31), совпадает с описанным выше действием чрезвычайных разведений белка и допускает ту же трактовку, какую мы приняли для последнего. То же следует сказать о действии продуктов кислотного гидролиза фибрина на реактивность поджелудочной железы (Чукичева и Гречнев, 32): трофический эффект миллионных разведений гидролизата на поджелудочную железу выражается как в изменении количественной стороны секреции, так и в качественной — содержании ферментов и органических веществ и интрапанкреатическом активировании протрипсина. Зависимость величины реакции от количества действующего агента и чувствительности железы в момент воздействия гидролизата прослежена в работе Троицкого (17) и дает нам право на распространение принципа парабיוза и на работу поджелудочной железы, подобно тому, как мы поступили при аналогичном положении с трактовкой высоты секреции в результате применения чрезвычайных разведений белка.

Здесь следует остановиться на наших совместно с О. Н. Булановой (33) опытах, устанавливающих действие продуктов гидролиза фибрина на желудочную секрецию. Сами продукты гидролиза фибрина не вызывают никакой секреции, не являются в какой-либо заметной степени возбудителями желудочной секреции, но дача их животным, имеющим павловский или гейденгайновский желудочек, вызывает резкое повышение реактивности секреторной ткани к обычным ее раздражителям, выраженное как в рефлекторной, так и гуморальной фазах секреции. Действие сказывается на протяжении ряда недель и даже месяцев. При повторных воздействиях на организм продуктами гидролиза белка, если это вмешательство происходит при высокой реактивности желудочных желез, мы встречаемся с правилом перехода высокой реактивности секреторной ткани в угнетенное состояние. Обычные в пищеварительном процессе нервные и гуморальные импульсы застают в этом случае ткань блокированной. Если мы прекращаем дальнейшую дачу гидролизата, блокада постепенно снимается и орган доходит до оптимальных границ своей работоспособности, сохраняя этот оптимум длительное время, с тем, чтобы затем вернуться снова к первоначальному уровню.

Подобные же результаты — повышение реактивности желудочных желез — получены на животном, имеющем гейденгайновский изолированный желудочек.

Анализ часовых кривых сокоотделения позволяет установить, что повышение секреции, вызываемое дачей животному с павловским желудочком продуктов гидролиза белка, отражается на интенсивности секреции как в первую, нервную фазу секреции, так и во вторую — гуморальную. В оптимуме секреции и та и другая фазы повышены. Особенно это повышение сказывается на второй, гуморальной фазе. В пессимальном состоянии угнетаются обе фазы секреции. Особенно это угнетение секреции сказывается на рефлекторной фазе, причем в наиболее глубокой степени угнетения рефлекторная секреция сводится к нулю.

Это положение особенно четко выступает при сопоставлении часовых кривых сокоотделения; в норме — до воздействия продуктов гидролиза белка, при повышенной секреции (оптимуме) и при угнетении (рис. 2).

Сопоставление этих кривых демонстрирует, насколько резко повышается сокоотделение в рефлекторную и химическую фазы в состоянии оптимума секреции, имеет ли место этот оптимум после вмешательства

в обмен животного небольшими дозами продуктов гидролиза, иначе — после первого вмешательства (пунктир и точка), или же этот оптимум относится к периоду освобождения желудочных желез от состояния угнетения, наступающего после вторичных вмешательств в обмен (сплошная кривая). Наконец, из этого же сопоставления можно видеть, насколько резко заторможена рефлекторная фаза сокоотделения в состоянии пессимума (пунктирная линия). В этом последнем случае сок не выделяется совершенно в течение двух первых часов, что свидетельствует о выпадении рефлекторной фазы. Вторая фаза представляется резко замедленной в своем развитии, и ее максимум отодвигается на конечные часы секреции.

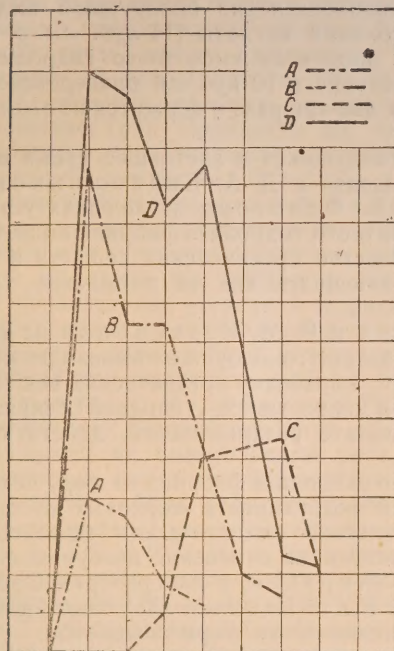


Рис. 2. Часовые кривые сокоотделения изолированного павловского желудочка на мясо. А — „норма“ — до введения продуктов гидролиза белка. В — после первой дачи гидролизата. С — после второй дачи гидролизата. D — через 15 дней после второй дачи гидролизата.

Fig. 2. Hourly curves of juice secretion for meat in pavlov's isolated small stomach.

A. Normal—up to the introduction of the products of the hydrolysis of protein.

B. After the first introduction of the prod. of hydr. of protein.

C. After the second introduction.

D. 15 days after the second introduction of the hydrolyzate.

Подобные же результаты получены в проводящихся в настоящее время в нашей лаборатории исследованиях на с.-х. животных.¹ По данным этих, еще не закончившихся исследований, можно судить, что под влиянием инъекций продуктов кислотного гидролиза фибрина значительно повышается секреция и ферментообразование сычужных желез крупного рогатого скота (Э. Л. Блох).

Если верна наша гипотеза о том, что белковые продукты, изученные нами, содержат в себе какие то фракции, близкие к симпатическим веществам, то следует принять, что уровень жизнедеятельности основных пищеварительных желез будет находиться под постоянным контролем со стороны симпатической иннервации и в основном будет определяться интенсивностью симпатических нервных влияний.

¹ В лаборатории физиологии пищеварения производится систематическое изучение механизма работы пищеварительных желез с.-х. животных, — лошади, коровы, телята, свиньи являются объектами изучения. Изучение роли симпатомиметических агентов составляет только часть из этих исследований. Лаборатория располагает достаточным для исследований числом оперированных с.-х. животных. В приложенных в конце статьи фотографиях мы даем иллюстрацию применяющихся для изучения пищеварительного процесса с.-х. животных методик.

4. Наконец, действие продуктов кислотного гидролиза фибрина может быть сближаемо с влияниями симпатического нерва и на центральную нервную систему.

Хотя работы, проведенные в этом направлении, немногочисленны, но они в достаточной мере четки и позволяют думать о тех же симпатических влияниях белковых метаболитов, какие установлены в лабораториях Орбели при раздражении симпатической иннервации.

М. Н. Чукичева (34) установила резкое учувствление слюноотделительного рефлекторного прибора как результат дачи животному продуктов кислотного гидролиза фибрина. По данным этой работы, стабильный, неделями не изменяющийся уровень слюноотделения околоушной железы на вливание 0,02—0,04-процентной соляной кислоты (14 куб. см в течение 10 секунд) после дачи животному продуктов кислотного гидролиза фибрина (2 куб. см 20-процентного раствора в 10 куб. см рингеровского раствора интравенозно) повышается в два-три раза и держится на этом уровне в течение двух-трех недель.

Такой же эффект получен в ведущихся в настоящее время исследованиях Г. В. Федотовым на лошадях и Д. А. Епанешниковым на крупном рогатом скоте. Опыты Г. В. Федотова на лошадях устанавливают, что введение продуктов кислотного гидролиза фибрина лошади резко (в $1\frac{1}{2}$ —2 раза) увеличивает количество органических веществ в секрете околоушных желез лошади, выделяющихся как на кормление, так и на пилокарпин.

Опыты Д. А. Епанешникова и В. М. Кузнецовой на крупном рогатом скоте дают очень четкий результат: околоушные железы резко увеличивают свою секрецию и повышают выработку органических веществ, выделяемых в слюне. Это касается как непрерывной „голодной“ секреции, так и секреции, происходящей в результате раздражителей, действующих из полости рта (кормление, жвачка).

Действие продуктов кислотного гидролиза фибрина на кору полушарий животного выражается в изменении возбудимости корковых клеток и по сути дела также может быть обозначено симпатическим эффектом, хотя влияние симпатической нервной системы на изменение возбудимости коры начинается еще только исследоваться (Асратян) в лаборатории Орбели (1).

В нашей совместной работе с Михайловым (35) такое изменение уровня возбудимости коры совершенно четко вырисовывается.

Перед нами животное уравновешенного типа, с сильной нервной системой и прекрасно выраженной стереотипной мозговой деятельностью. Дача продуктов кислотного гидролиза фибрина, произведенная во избежание каких-либо резких инсультов *per os* в обычно предлагаемой животному перед постановкой в камеру питьевой воде, вызывает очень резкий эффект, продолжающийся в течение ряда дней. Уже через два часа после дачи гидролизата уровень возбудимости коры резко изменяется, мы застаем корковые клетки в состоянии торможения. В последующие опытные дни торможение постепенно снижается, проходя промежуточные от полного торможения к нормальному возбуждению фазы (парадоксальную, провизорную). Кора постепенно повышает уровень своей возбудимости и, наконец, к 12-му дню возвращается к исходному уровню.

По сути дела мы имеем здесь то же изменение уровня работы, с каким мы встретились после воздействия белковыми метаболитами, применяемыми нами, и на других системах. Мощный симпатический агент переводит кору с оптимального уровня работы в состояние пессимума, меняет возбудимость корковой клетки. Нет сомнения, что в условиях пониженной деятель-

ности коры воздействием продуктов гидролиза белка можно повысить деятельность коры до оптимальных границ ее работоспособности. Принцип воздействия один и тот же, находится ли кора в состоянии оптимума или ее жизнедеятельность понижена.

5. Чтобы закончить физиологическую характеристику действия разбираемых нами регуляторов жизненного процесса, следует остановить внимание на двух сериях опытов, которые позволяют сблизить эффект гидролизата белка с физиологическим эффектом регулятора доселе не окончательно известной химической природы — витамина В (комплекса).

Трудно сказать, каким образом подобное сходство физиологических эффектов гидролизата белка и витамина В увяжется с нашей концепцией — реализации симпатической трофики белковыми метаболитами. Несомненно, какая-то связь между витаминами В и симпатическими веществами существует. В нашей работе (29) мы на основании целого ряда данных сделали попытку сблизить с симпатическими веществами автоматин Zwaardemaker (63). Препараты же витамина В (комплекса), по данным Zwaardemaker, под влиянием длительного облучения радием дают высокодейственный автоматин. Возможно думать о параллельном обеспечении симпатической трофики тканей как симпатическими веществами, образующимися в результате возбуждения симпатической нервной системы, так и метаболитами (имеются основания думать о белковом генезисе витаминов группы В), какие мы вводим с пищей в виде витамина В (комплекса). Такая параллельная регуляция (нервная и гуморальная) получает выражение своего единства в определенных метаболитах белкового происхождения.

Опыты, позволяющие установить физиологическую близость эффектов продуктов гидролиза фибрина и витамина В (комплекса) проведены нами совместно с Михайловым (36) и Булановой (37). Результаты их следующие. Регулярная дача продуктов гидролиза фибрина голубям, находящимся на полированном рисе, вызывает задержку в падении веса и увеличении жизни голубей в $2\frac{1}{2}$ —3 раза в сравнении с контрольными. Голуби затем гибнут, повидимому, от других авитаминозов.

Этот эффект подтверждается и в опытах на собаках. Опыты проводились в 1932 и 1933 гг. на двух собаках, имевших фистулу желудка. На обоих животных получен одинаковый результат. Нормальные во всех отношениях животные, имевшие в ненормальном состоянии четко выраженные и установившиеся в смысле своей интенсивности периодические сокращения желудка, переводились с обычного, смешанного растительно-мясного питания, обеспеченного витаминами и в частности витамином В (комплекс), на такую же диету, лишенную витамина В. Уничтожение витаминных свойств пищи производилось температурной обработкой в автоклаве в течение 3 часов при трех атмосферах давления.

Для испытания витаминopodobной роли продуктов гидролиза белка мы брали глубокую фазу развития авитаминоза: полное выпадение периодической активности (Cowgill и сотрудники, 45), полную потерю аппетита, выявляющуюся в отказе от еды, и довольно значительную потерю веса (до 30%). В таком состоянии животного производилось вливание продуктов гидролиза белка (через фистулу желудка). Эффект введения в организм гидролизата сказывался в появлении периодических сокращений желудка, хотя и более слабых, чем в норме, возвращении некоторой доли аппетита, что выражалось в увеличении поедаемости корма и задержке падения веса животного.

Наконец, любопытно еще одно обстоятельство, идущее, как нам представляется, в том же направлении физиологической общности между

витамином В и продуктами гидролиза фибрина. В литературе (Mc Collum и др.) было высказано предположение о тождестве витамина В (комплекса) и „биоса“ дрожжей.

По данным только что законченных исследований М. Н. Чукичевой продукты кислотного гидролиза фибрина оказывают стимулирующее действие на деление дрожжевых клеток, как это свойственно „биосу“ дрожжей. Характерно, что этим действием больше всего обладают концентрации гидролизата 1:10000.

Таким образом, направленность физиологического эффекта гидролизата совпадает с направленностью действия витамина В (комплекса), что побуждает искать витамин В в продуктах белкового метаболизма.

Приведенная выше характеристика олигодинамического действия белка и физиологической активности продуктов гидролиза белка доставляет нам материал, позволяющий заключать о полном сходстве действия данных белковых метаболитов с эффектом раздражения симпатической иннервации, что и обосновывает выдвижение нами рабочей гипотезы об осуществлении симпатических нервных влияний продуктами белкового метаболизма, близкими к изучаемым нами продуктам белковых превращений. В целях суммирования материала мы производим сопоставление эффектов раздражения симпатического нерва, чрезвычайных разведений белка и продуктов гидролиза фибрина — в особой таблице (стр. 189).

Таблица еще не полна. В последних двух столбцах есть еще белые места, указывающие на отсутствие исследований, позволяющих заполнить эти места. В момент составления таблицы (май 1933 г.) этих белых мест было значительно больше; часть их к настоящему времени уже заполнена теми ответами, какие априорно вытекали из принятой нами гипотезы. В этом одно из доказательств правильности ее.

В таблице в большинстве случаев мы опускаем как для симпатического нерва, так и для симпатомиметических веществ указание их тормозного эффекта, получившего у нас трактовку пессимального состояния органа или ткани, ввиду того, что как для симпатических нервных влияний, так и для симпатомиметических агентов вопрос о пессимальном эффекте ставится впервые и не является созревшим для схематических его отображений.

В последнее время мы предприняли попытку выделения физиологически активных фракций из суммарного препарата продуктов кислотного гидролиза фибрина. Путь изысканий был определен фактами сходства в физиологическом эффекте витамина В (комплекса) и продуктов кислотного гидролиза фибрина. Отсюда естественно, что мы использовали данные Kinnersley, O'Brien, Peters и Reader (52), особенно данные Tschesche (61), Guga и Chakravorty (49) по изысканиям химической природы витамина В₈ (роста).

Выделение производилось по нашему предложению А. Т. Гречневым методом Kossel-Kutschner-Kiesel (10) (выделение пуриновых оснований); была выделена фракция гидролизата, физиологическая активность которой выражается в тысячных долях миллиграмма. По данным работы М. Н. Чукичевой интравенозное введение 10—20 г пуриновой фракции гидролизата собаке вызывает исключительно мощное усиление периодической (голодной) активности, о чем можно судить по продолжительности и интенсивности периодических сокращений желудка ненакормленного животного. Этот эффект продолжается в течение двух недель, затем периодика возвращается к исходному уровню.

Таблица сравнительного эффекта раздражения симпатического нерва, адреналина, чрезвычайных разведений белка и продуктов кислотного гидролиза фибрина

Орган или система	Эффект раздражения симпатического нерва	Эффект адреналина	Олигодинамическое действие белка	Эффект продуктов кислотного гидролиза фибрина
Сердце	Учащение и усиление сердечных сокращений	То же	То же	То же
Периферические кровеносные сосуды	Сужение сосудов	То же	Сужение сосудов (для концентрации 10^{-7} по 10^{-9} , 10^{-13} по 10^{-15} и 10^{-18})	Сужение сосудов
Кровяное давление	Повыш. кровяного давления	То же	То же	То же
Скелетная мускулатура	Восстановление работоспособности утомленной мышцы	То же	То же	То же
Слюнные железы	Изменение количества слюны и органического ее состава	То же	То же	То же
Желудочные железы	Возбуждение (?) секции	Усиление желудочной секреции		Усиление реактивности желудочных желез
Поджелудочная железа	Изменение уровня секреции на секретин, увеличение ферментобразования	Уменьшение секреции	Изменение уровня секреции на секретин, увеличение ферментобразования	То же, что для симпатического нерва и для чрезвычайных разведений белка
Изолированный кишечн.	Увелич. в соке плотных веществ Интрапанкреатическое активирование трипсина	То же	Увелич. в соке плотных веществ Интрапанкреатическое активирование трипсина	
	Понижение тонуса мускулатуры и изменение силы сокращений		Расслабление тонуса кишечника и увеличение силы сокращений	
Нервная система	Изменение тонуса центральной нервной системы	Адаптация высших органов чувств		Увеличение слюнного рефлекса
Сахар крови	Увеличение сахара крови	То же		Изменение возбудимости коры больших полушарий мозга

Тот же эффект характерен и для суммарного продукта гидролизата фибрина.

Если дальнейшие исследования физиологической активности пуриновой фракции продуктов интенсивного кислотного гидролиза фибрина не принесут фактов, в какой либо мере расходящихся с фактами физиологической активности суммарного препарата гидролизата, до сих пор установленными, то можно будет отнести физиологическую активность продуктов белкового расщепления за счет продуктов пуриновой природы, возможно, типа видоизмененного аденина. В этом случае возникает исключительно важная задача нахождения соотношения между витамином В₃ (роста) и гормоном симпатической нервной системы.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУКТОВ КИСЛОТНОГО ГИДРОЛИЗА ФИБРИНА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Критерием правильности теоретических положений является практика в широком смысле этого слова. Для наших теоретических концепций практикой будет являться не только физиологический эксперимент, но и эксперимент клинический.

Клинический материал, непосредственно связанный с реализацией нашей идеи в клинической практике, мы считаем предварительным материалом, материалом незаконченных испытаний клиницистов, которые связаны с нами в своей работе, и поэтому приводим его в качестве только иллюстративного материала, обозначающего вехи по путям будущей реализации идеи о гуморальных выразителях симпатической трофики в практике медицины, ветеринарии и зоотехники.

Этот материал мы считаем предварительным и по тем соображениям, что в силу своеобразия и сложности клинического материала количество проведенных определенным методом тех или иных испытаний должно быть более или менее значительным, позволяющим и статистическую его обработку. Такое положение вызывается тем обстоятельством, что как бы ни были четки случаи применения того или иного терапевтического агента, насколько бы ни казалась ясной теоретическая основа данного метода терапии, все же в большей части случаев остается нерешенным вопрос о возможности выздоровления больного и без всякого терапевтического вмешательства. Второе замечание, определяющее характер изложения нами клинического материала, это то, что обработка клинического материала составляет задачу и прерогативу врача-клинициста, а физиолог-экспериментатор использует уже результаты этой обработки в целях иллюстрации того или иного теоретического положения и на клиническом материале.

После этих вступительных замечаний мы кратко изложим основной клинический материал, иллюстрирующий роль симпатической нервной системы и ее гуморальных выразителей в патологическом процессе.

Материал относится к применению в лечебной практике продуктов кислотного гидролиза фибрина (приготовленных в нашей лаборатории) при ряде общих заболеваний и ряде заболеваний отдельных систем организма и отдельных органов.

Как правило, продукты гидролиза фибрина применялись в медицинской практике *per os*, натошак в количестве 0,1—0,3 куб. см (18—20-процентного) раствора в 20—30 куб. см воды за 2 часа до еды, а в ветеринарной практике (на лошадях, коровах) в количестве 0,5—1,5 куб. см в 5—10 куб. см рингеровского раствора под кожу или интравенозно. Частота

приемов: через 1—2 дня, один прием на день, всего 3 или 4 приема. В случае медленного терапевтического эффекта применялся второй такой же курс лечения.

Из общих заболеваний с хорошим успехом продукты гидролиза фибрина были применены проф. В. Я. Илькевичем (4) (родильный дом им. 8 марта в Москве и другие лечебные учреждения) для лечения начальных токсикозов беременности — неукротимой рвоты беременных (hyperemesis gravidarum). В 24 случаях лечения данного заболевания (из общего количества 26 больных) проф. В. Я. Илькевичу удалось добиться полного излечения. Уже после первого приема продуктов гидролиза белка количество приступов рвоты резко уменьшается и после второго — четвертого приемов восстанавливается нормальное течение беременности.

Отображаем результаты данного терапевтического вмешательства в диаграмме, составленной по данным В. Я. Илькевича (рис. 3).

Мы, к сожалению, не имеем возможности остановиться на теоретическом анализе генезиса неукротимой рвоты беременных и теоретических показаний вмешательств в симпатическую трофику при данном заболевании (это сделано нами в другой нашей работе (29) и поэтому ограничиваем свое изложение только нотированием фактов.

Удачен сравнительно небольшой опыт применения продуктов гидролиза фибрина в патологии желудочно-кишечных заболеваний (терапевтический отдел узловой больницы, руководимый проф. С. С. Стериполо, и ряд других клинических учреждений).

Лечение язв желудка и двенадцатиперстной кишки с хорошим успехом проведено в 25 случаях; 19 из них принадлежат проф. С. С. Стериполу (3) и его сотрудникам.

Особенно хорошо поддавались лечению продуктами кислотного гидролиза фибрина свежие незапущенные случаи заболеваний. В двух случаях из 19 по данным Б. Н. Глориозова терапия при помощи продуктов кислотного гидролиза фибрина не дала результатов.

Мы полагаем, что эти, приведенные из сообщения д-ра Б. Н. Глориозова и его сотрудников удачные случаи терапии язв желудка и двенадцатиперстной кишки, а также случаи ряда других клиницистов (д-р З. А. Шварева, д-р А. С. Вольфсон, д-р А. М. Бедняков), свидетельствуют о том, что такого рода патологические состояния, как язва желудка и двенадцатиперстной кишки, сравнительно быстро и удачно поддаются устранению в результате применения веществ, являющихся, по нашей гипотезе, симпатическими веществами, повышающими нарушенную трофику тканей, потому, что в генезисе данных заболеваний основным фактором является нарушение симпатической трофики.

Характерно совпадение результатов лечения язв желудка и двенадцатиперстной кишки от применения различных методов, исходящих из одного и того же принципа вмешательства в симпатическую трофику, в частности совпадение результатов диатермии шейных симпатических ганглиев (д-р Грот¹) и применения веществ, относимых нами к симпатическим веществам. Это совпадение навряд ли можно считать случайным.

Мы не думаем, чтобы можно было надеяться на коренное излечение болезни применением гуморальных выразителей симпатической трофики, ибо для желудочно-кишечных „дистрофиков“, как по нашему мнению,

¹ Р. А. Грот. Клиника нервно-гуморальных заболеваний ВИЭМ (персональное сообщение).

можно обозначить разбираемую категорию больных, остаются в большинстве случаев прежние условия питания и работы, создающие на базе данной конституции язвенный процесс.

Коренное изменение условий питания и работы, и, возможно, нечастый профилактический прием продуктов гидролиза фибрина могли бы, по нашему мнению, оказать подобным дистрофикам услугу в предупреждении рецидива язв в будущем.

Фамилия больной, и № ист.блез	сроки беременности	даты наблюдения до лечения продукт гидролиза фибрина	Дни лечения продуктами гидролиза фибрина												на который день вылечено	состояние при выписке
			I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII		
П-ва N524	7 нед.	5-6	5	4	4	3	2	—	—	1	—	—	—	—	14	хорошее
Ан-на N566	4½ мес.	6-8	5	4	3	3	1	—	—	—	—	—	—	—	13	хорошее
Б-на N617	8 нед.	10-12	9	6	4	1	—	1	—	—	—	—	—	—	11	хорошее
Под-ва N839	7 нед.	5-10	4	5	4	2	—	—	—	—	—	—	—	—	10	хорошее
Пет-ва N819	7 нед.	7-10	5	4	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9	хорошее
Тар-ва N894	7 нед.	10-15	7	5	3	—	1	—	—	—	—	—	—	—	10	хорошее
Пол-на N713	8 нед.	25-30	15-20	10-15	10	7	6	4	1	—	1	—	1	—	18	хорошее
Тар-ва N1075	8 нед.	Нерепер.	8	4	—	3	1	—	—	—	—	—	—	—	10	хорошее
Ук-ва N	7 нед.	10-15	10-15	9	11	7	4	6	3	1	—	—	—	—	15	хорошее
Пет-ва N1296	10 нед.	5-10	5-6	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8	хорошее
Сар-на N1353	5 нед.	5-6	5	4	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	12	хорошее
Сур-ва N1344	14 нед.	4	3	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9	хорошее

Рис. 3. Диаграмма терапевтического эффекта применения продуктов кислотного гидролиза фибрина при неукротимой рвоте беременных. Взяты подряд первые 12 случаев. Количество рвот до лечения и по дням лечения обозначено соответствующим зачернением.

Далее, небольшое число клинических наблюдений произведено над течением колитов—острых и хронических—при применении лечения продуктами кислотного гидролиза фибрина. Таких случаев имеется 27 (17 из них являются случаями терапевтического отделения Московской узловой больницы). Результаты этой терапии приводим в выдержке из работы д-ра Б. Н. Глориозова и сотрудников.

„Больные с острыми колитами были на соответствующей диете; медикаментозная терапия и клизмы не применялись. Достаточно было дать один-два приема продуктов кислотного гидролиза фибрина, и больные выздоравливали.

Гораздо разительнее были результаты с применением продуктов кислотного гидролиза фибрина в случаях длительных, упорных хронических

колитов, по отношению к которым предварительно применялся, но без какого-либо успеха, весь арсенал современных средств.

В этих случаях больным давался общий стол, и никаких лечебных процедур им не проделывалось. После одного-двух приемов продуктов кислотного гидролиза фибрина слизь в кале уменьшалась, а затем исчезали боли, тенезмы иногда проходили только после третьего и четвертого приемов продуктов кислотного гидролиза фибрина.

No. of patient	extent of pregnancy	No. of vomitings up to use of hydrolyzate of fibrin	No. of days of treatment with prod. of acid hydrolisis of fibrin.												day of discharge	Condition at discharge
			I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII		
N524	7wks	5-6	5	4	4	3	2	—	—	1	—	—	—	—	14	good
N566	4 1/2 mo	8-8	5	4	3	3	1	—	—	—	—	—	—	—	13	good
N617	8wks	10-12	9	6	4	1	—	1	—	—	—	—	+	—	11	good
N689	7wks	5-10	4	5	4	2	—	—	—	—	—	—	—	—	10	good
N816	7wks	7-10	5	4	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9	good
N894	7wks	10-15	7	5	3	—	1	—	—	—	—	—	—	—	10	good
N713	8wks	25-31	15-20	10-15	10	7	6	4	1	—	1	—	1	—	18	good
N1075	8wks	10-15	8	4	—	3	1	—	—	—	—	—	—	—	10	good
N	7wks	10-15	10-15	9	11	7	4	6	3	1	—	—	—	—	15	good
N1296	10wks	5-10	5-6	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8	good
N1353	5wks	5-6	5	4	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	12	good
N1344	14wks	4	3	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9	good

A diagram of the therapeutic effect of the use of the products of the acid hydrolisis of fibrin in indomitable vomiting of pregnant women.

В двух случаях пришлось повторить через две недели еще четыре приема продуктов кислотного гидролиза фибрина, после чего все явления колита исчезли; один случай колита не дал явных результатов.

В трактовке этих случаев терапии следует отметить роль симпатической трофики в течении воспалительных процессов, основанную на повышении реактивности тканей, участвующих в воспалительном процессе. Такое повышение реактивности тканей и должно знаменоваться ликвидацией воспалительного процесса. Конечно, это общая трактовка, долженствующая быть углубленной изучением специфики того или иного воспалительного процесса при вмешательствах в симпатическую трофику воспаленных тканей.

Применение продуктов кислотного гидролиза фибрина при заболеваниях сердечно-сосудистой системы производилось в двух клинических учреждениях: Рентгеновском институте (д-р Г. Ф. Шадь) и терапевтическом отделении Московской узловой больницы (руководитель проф. С. С. Стериопуло). Количество проведенных медиками-клиницистами больных незначительно (18), но тем не менее эффективность данного способа терапии отмечена той и другой клиникой.

В теоретической трактовке приведенных и подобных случаев следует иметь в виду, что симпатические нервные влияния обеспечивают регуляцию обмена веществ сердца, что является причиной повышения всех жизненных свойств сердечной мышцы. Под влиянием симпатического раздражения в результате образования симпатических веществ изменяются возбудимость сердца, динамика и ритмика сердечных сокращений, скорость распространения импульса от одного отдела сердца к другому и, наконец, меняется тонус сердечной мышцы. В этом—суть симпатической трофики, и из этого надо исходить в трактовке терапевтического эффекта симпатомиметических агентов.

Применение продуктов гидролиза фибрина при легочных заболеваниях произведено в терапевтическом отделении Московской узловой больницы. Хороший терапевтический эффект получен д-ром Глориезовым и сотрудниками в лечении затяжных неразрешающихся пневмоний и абсцессов легкого.

Следующая группа заболеваний, в терапии которых были применены продукты гидролиза фибрина,—это заболевания женского полового аппарата. Мы должны здесь отметить вдумчивую и осторожную работу д-ра З. А. Шваревой (Московский Пролетарский родильный дом), д-ра А. В. Александрова, проф. В. Я. Илькевича (родильный дом им. 8 марта в Москве). Следует отметить, что д-р А. В. Александров применил впервые продукты гидролиза фибрина на себе по поводу четко диагностированной язвы двенадцатиперстной кишки, с хорошим стойким результатом (рентгеновский контроль).

Все случаи заболеваний, при которых систематически изучался клинический эффект продуктов кислотного гидролиза фибрина в акушерской и гинекологической практике, можно разделить на 4 группы: местные воспалительные процессы женской половой сферы, общие септические послеродовые заболевания, маточные кровотечения и заболевания, вызванные недостаточной внутрисекреторной деятельностью яичников.

а) Местные воспалительные процессы женской половой сферы. Проф. В. Я. Илькевич и д-р З. А. Шварева (5) провели лечение в 15 случаях эндометритов (8 после аборта и 7 после родов) и в 10 случаях параметритов (3 после аборта и 7 после родов).

При эндометритах (высокая температура, сдвиг формулы Шиллинга до юных форм, посев—гемолитический стрептококк) терапевтический эффект выражается в быстром падении температуры. При параметритах лихорадочный период также укорачивается.

б) В своих первоначальных наблюдениях над действием продуктов гидролиза фибрина на течение генерализованной послеродовой инфекции З. А. Шварева отмечает только кратковременное повышение сна и аппетита, замедление темпа распада гемоглобина и эритроцитов.

в) Маточные кровотечения. Д-р А. В. Александров применил продукты кислотного гидролиза фибрина для лечения маточных кровотечений. Из 27 проведенных им случаев в 21 случае был получен положительный результат. В случаях, в которых был получен отрицательный

результат, рассчитывать на положительный эффект было нельзя, — в 2 случаях из них кровотечение вызывалось задержкой плодных оболочек и в 2 случаях была регрессирующая внематочная беременность; два случая следует считать неудачными.

В большинстве положительных случаев, в которых продукты кислотного гидролиза фибрина вызывали быстрый и четкий эффект остановки кровотечений, была обнаружена тромбопения. Одновременно с остановкой кровотечения А. В. Александров обнаружил и увеличение числа тромбоцитов.

В трактовке этой группы заболеваний следует иметь в виду, что воздействию симпатических нервных влияний, а следовательно, и симпатометических агентов подвержена в организме и кроветворная функция. В ведущихся в нашей лаборатории в этом направлении исследованиях влияние продуктов кислотного гидролиза фибрина на гемопоэз отмечается в достаточной мере четко.

2) Что касается женских заболеваний, вызванных нарушением правильной функции овариев, то в этих случаях д-р А. М. Бедняков отмечает положительный эффект назначения продуктов кислотного гидролиза фибрина.

Д-р А. М. Бедняков провел 16 случаев лечения аменоррей и олигоменоррей. В 13 из них получил положительный результат.

В трактовке терапевтического эффекта продуктов гидролиза белка для приведенных случаев нарушений функций яичников — случаев, являющихся только первой ориентировкой в вопросе, — следует иметь в виду общее положение о том, что эндокринные органы не являются исключенными из общего правила симпатических нервных влияний, а следовательно, и влияний симпатических веществ.

Это положение находит косвенное подтверждение в данных клинических наблюдений Д-ра В. И. Жмуровой-Обакевич, полученных ею в поликлиннике Комиссии содействия ученым, под руководством проф. В. Д. Шервинского. Эти наблюдения относятся к терапевтическому эффекту продуктов кислотного гидролиза фибрина при дистиреозах. В. И. Жмурова-Обакевич провела 31 случай лечения дистиреозов продуктами кислотного гидролиза фибрина. В 23 случаях ею получен положительный результат, в 8 случаях какого-либо действия продуктов кислотного гидролиза фибрина на ход заболевания установить не удалось.

Результат сводится к уменьшению количества сердечных сокращений, потере резко выраженного дермографизма, уменьшению потливости, уничтожению симптома Хвостека и исчезновению явлений менотоксикоза.

Наконец, совершенно особо следует поставить клинические наблюдения роли продуктов кислотного гидролиза в деятельности молочных желез.

Д-р Павлов (Замоскворецкая ветеринарная лечебница) провел 12 случаев, в которых ему удалось добиться повышения лактации подкожным введением продуктов кислотного гидролиза фибрина у коз и коров, имеющих низкий уровень лактации.

В исследованиях, проводимых под нашим руководством в настоящее время Мадяновым, в строгой обстановке зоотехнического опыта, коровы в конце лактационного периода, под влиянием продуктов кислотного гидролиза фибрина, повышают свою лактацию (пример: группа в 9 коров, имеющих среднюю суточную лактацию от 2 до 5 л, под влиянием инъекций продуктов кислотного гидролиза фибрина дала повышение удоев в сравнении с контролем в 240 л за месячный период).

Д-ром А. М. Бедняковым в клинической практике при применении продуктов кислотного гидролиза фибрина у женщин с недостаточной лактацией в 10 случаях также получено повышение лактации; в одном случае положительного результата отметить не удалось.

При трактовке этих предварительных наблюдений можно было бы принять положение о том, что молочные железы также подчинены в своей специфической деятельности симпатическим нервным влияниям, как и другие органы и системы в организме, отсюда их реакция на действие симпатических агентов, какими по нашей гипотезе являются продукты кислотного гидролиза фибрина.

Таков в основном клинический материал, который, по нашему мнению, является иллюстрацией основных наших теоретических положений на патологическом материале.

Мы не думаем, что на приведенном клиническом материале можно было бы базировать наши теоретические концепции, — эти концепции выношены на материале физиологических изысканий. Клинический материал, являющийся результатом только годичной работы, приведен с той целью, чтобы показать, что первоначальная клиническая проверка дает материал, не расходящийся с материалом физиологическим и укладывающийся в рамки тех теоретических концепций, какими мы руководствовались в своих физиологических изысканиях. Вторая цель нашей передачи клинического материала — привлечение внимания медиков, ветеринаров и зоотехников к проблеме, по нашему мнению, имеющей определенную долю практической значимости.

Только эти соображения побудили автора, не являющегося клиницистом, остановиться на материале, являющемся достоянием клиники.

* * *

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Асратян. Цит. по Орбели. Лекции о работе нервной системы, 1934.
2. Генецийский. „Русский физиологический журнал“, 6 (1924.)
3. Глориозов, Славущая, Чудакова. Действие малых доз продуктов гидролиза фибрина при различных заболеваниях (предварительное сообщение). Рукопись.
4. Илькевич и сотрудники. Лечение неукротимой рвоты беременных продуктами кислотного гидролиза фибрина. „Гинекология и акушерство“, 1934.
5. Илькевич и Шварева. Опыты лечения послеродовых заболеваний продуктами кислотного гидролиза. Доклад на VIII съезде акушеров и гинекологов СССР 1935 г.
6. Иорданский. Действие чрезвычайных разведений сыворотки крови на работу изолированного сердца.
7. Иорданский. Действие чрезвычайных разведений белка на изолированную по Magnus кишку. Труды лаборатории по изучению белка, 3, 1932.
8. Иорданский. Явления *pessimum* в деятельности сердца под влиянием продуктов кислотного гидролиза фибрина. Труды Московского ветеринарного института (печ.).
9. Калмыков. Действие продуктов кислотного гидролиза белка на работу изолированного сердца. Неопубликов. исслед.
10. Кизель. Практическое руководство по биохимии растений, стр. 176. 1934.
11. Кравков. Успехи экспериментальной биологии, III, вып. III—IV, 1924.
12. Кудрявцев и Фольбогт. Врачебное дело, 19—20, 1925.
13. Михайлов. Действие чрезвычайных разведений белка на мышечное утомление. Труды лаборатории по изучению белка, вып. III, 1932.
14. Михайлов. Журнал экспериментальной биологии, 41, 1930.
15. Михайлов. Действие продуктов кислотного гидролиза на мышечное утомление. Труды Московского ветеринарного института, вып. I, 1935.

16. Перепелкин. Действие продуктов кислотного гидролиза фибрина на сосуды изолированного уха кролика. Труды Московского ветеринарного института, I, 1935.
17. Троицкий. Действие продуктов гидролиза фибрина на работу поджелудочной железы. Труды Московского ветеринарного института (печатается).
18. Чукичев. Доклад на пленуме НИТОЖ Московского ветеринарного института.
19. Чукичев. Доклад в Московском терапевтическом обществе 20/XII-1933.
20. Чукичев. Доклад на Всесоюзном съезде физиологов. Материалы к V Всесоюзному съезду физиологов, фармакологов, биохимиков, V, 1934.
21. Чукичев и Иорданский. Действие чрезвычайных разведений белковых кислот (казеиновой, фасоловой, фибриновой, гороховой) на изолированное сердце. Труды лаборатории по изучению белка, вып. II, 1931.
22. Чукичев и Чукичева. Действие чрезвычайных разведений белковых кислот (казеиновой и соевой) на сосуды изолированного уха кролика. Труды лаборатории по изучению белка, 3, 1932.
23. Чукичев и Иорданский. Действие чрезвычайных разведений белка (казеинового) на кровяное давление. Труды лаборатории по изучению белка, 3, 1932.
24. Чукичев и Иорданский. Действие чрезвычайных разведений сыворотки крови на кровяное давление.
25. Чукичев, Чукичева и Гречнев. Действие чрезвычайных разведений белка на работу подчелюстной железы. Труды Всесоюзного института животноводства (печатается).
26. Чукичева и Гречнев. Действие чрезвычайных разведений белка на работу поджелудочной железы. Труды Моск. ветер. инст., вып. I, 1935.
27. Чукичев и Троицкий. Действие чрезвычайных разведений белка на работу поджелудочной железы. Труды Моск. ветер. инст., вып. I 1935.
28. Чукичев и Овсянникова. Действие чрезвычайных разведений белка на сахар крови (Неопубл. работа).
29. Чукичев. Проблема белка в физиологии, 1935.
30. Чукичев и Иорданский. Действие продуктов гидролиза фибрина на кровяное давление. Труды Моск. вет. инст., I, 1935.
31. Чукичев, Чукичева и Гречнев. Действие продуктов кислотного гидролиза на работу подчелюстной железы. Труды Всесоюзного института животноводства (печатается).
32. Чукичева и Гречнев. Действие продуктов гидролиза на работу поджелудочной железы. Труды Моск. вет. института, I, 1935.
33. Чукичев и Буланова. Действие продуктов гидролиза фибрина на работу желудочных желез. Труды Всесоюзного института животноводства (печатается).
34. Чукичева. Действие продуктов кислотного гидролиза фибрина на рефлекторное слюноотделение. Труды Всесоюзного института животноводства. (печатается).
35. Чукичев и Михайлов. Действие продуктов гидролиза фибрина на кору больших полушарий головного мозга собаки. Труды лаборатории по изучению белка, вып. V, 1933.
36. Чукичев и Михайлов. О физико-химической природе витамина В (фактора роста и антиневритического). Труды лаборатории по изучению белка вып. III, 1932.
37. Чукичев и Буланова. Действие продуктов кислотного гидролиза фибрина на авитаминоз В у собаки. Труды Всесоюзного института животноводства (печатается).
38. Boldyreff. Die periodische Tätigkeit in Organismus und ihre physiologische Bedeutung. Ergebnisse der Physiologie, 29, 1929.
39. Cannon and Bacq. Amer. Journ. of Physiol., 96, 1931, а также серия других работ школы Cannon в этом журнале.
40. Cannon and Bacq. Amer. Journ. of Physiol. 95, 1931.
41. Cannon and Nice. Americ. Journ. of Physiol., 32, 1913.
42. Carlson. The control of hunger in health and disease. Chicago, 1919.
43. Cowgill, Deuel, Smith. Americ. Journ. of Physiology, 73, 1925; 77, 1926.
44. Dessi et Grandis. Цит. по Ken-Kuré. Die vierfache. Muskelninnervation, Berlin, 1931.
45. Edmunds. Journ. Pharmac. a. exp. Therap. 2, 1911. (Цитир. по Guggenheim. Die biogenen Amine, 1924).
46. Fulton. Muscul. contract. London, 1926.

47. Guga and Chakravorty Nature, 132, 1933.
48. Gruber and Fellow. Americ. Journ. of Physiol., 47 (18).
49. Heidenhain. Pflüg. Arch., 17, 1879.
50. Kinnersley, O'Brien, Peters and Reader. Bioch. Journ. 27, 1933.
51. Langley. Journ. of Physiol. 27, 1901.
52. Loewi, O. Pflüg. Arch. 189, 193 (1921), 203, 206, (1924, 214 (1926).
53. Nägeli. Über oligodynamischen Erscheinungen in lebenden System. Schweiz Naturforsch. Gesellschaft 1893.
54. Nakanishi. Biophys, 2, 1927.
55. Platner Pflüg. Arch, 214, (1926), 218 (1927).
56. Radwanska. Цит. по Ken-Kuré.
57. Rasenkov и Ptschelina, Pflüg. Arch. 226, 1931.
58. Sawitsch. Zentralblatt. f. Ges. Physiol. u. Path. d. Stoffwechsels, 1 1909.
59. Tschesche. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 66, 1933.
60. Tschukitschew. Pflüg. Arch., 225, 1930.
61. Zwaardemaker, Ergebnisse der Physiologie, 25, 1926.

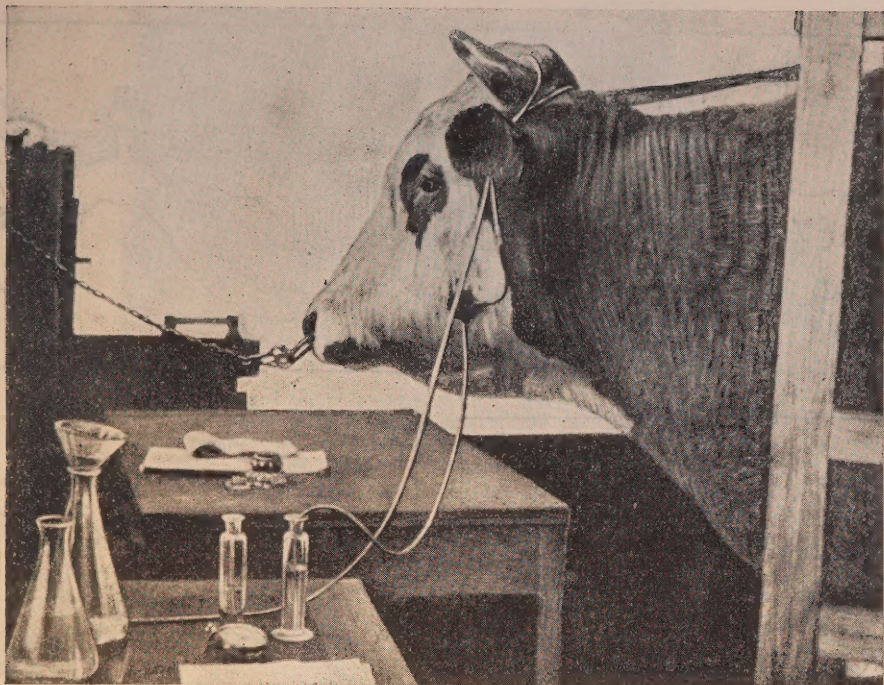
* * *

ОПЕРИРОВАННЫЕ С.-Х. ЖИВОТНЫЕ

(к статье И. П. Чукичева)

OPERATED FARM ANIMALS

(refer to article of I. P. Chukicheff)

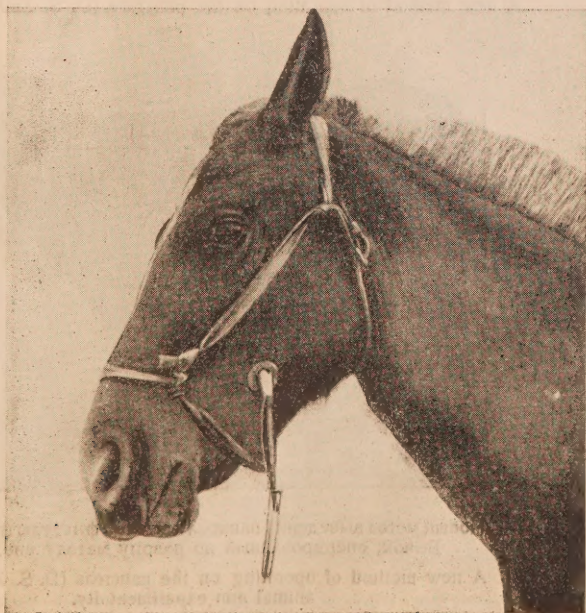


Фистула околоушной слюнной железы коровы. (Из работы Д. А. Епанешникова).

Fistula of the parotid salivary gland of a cow. (D. A. Epaneshnikoff).

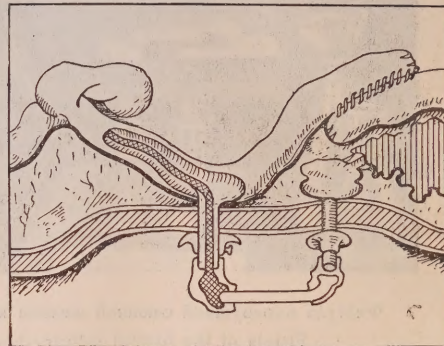
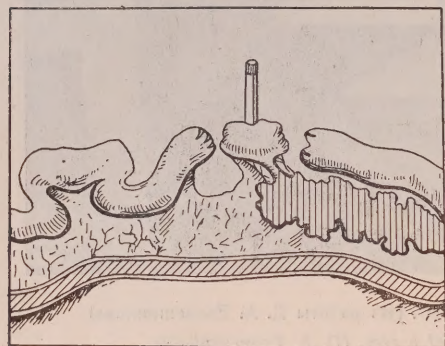
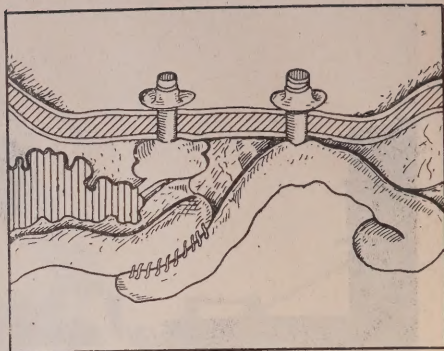
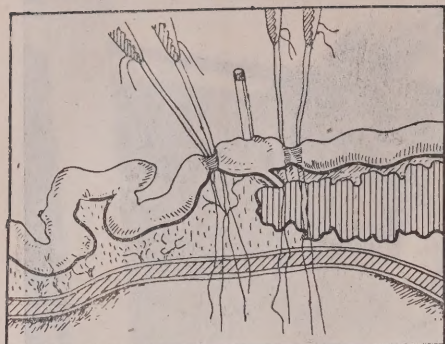
Фистула околоушной слюнной железы лошади

(Из работы
Г. В. Федотова)

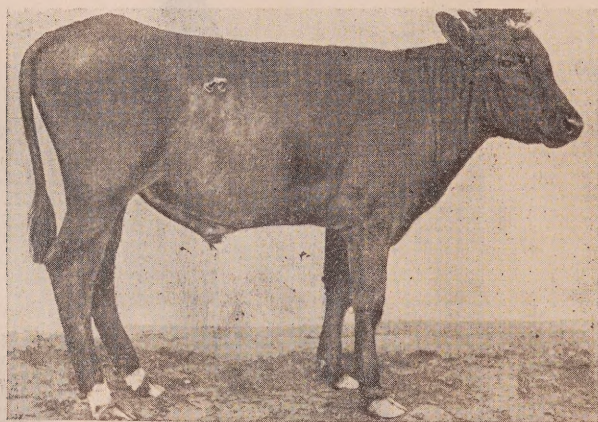


Fistula of the parotid salivary gland of a horse

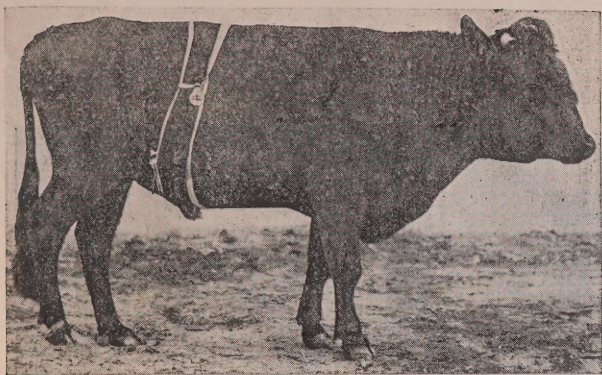
(G. Fedotoff)



Новый метод выведения панкреатической фистулы (по Жилову). Схема операции
 A new method of operating on the pancreas (D. S. Zhiloff). Plan of operation

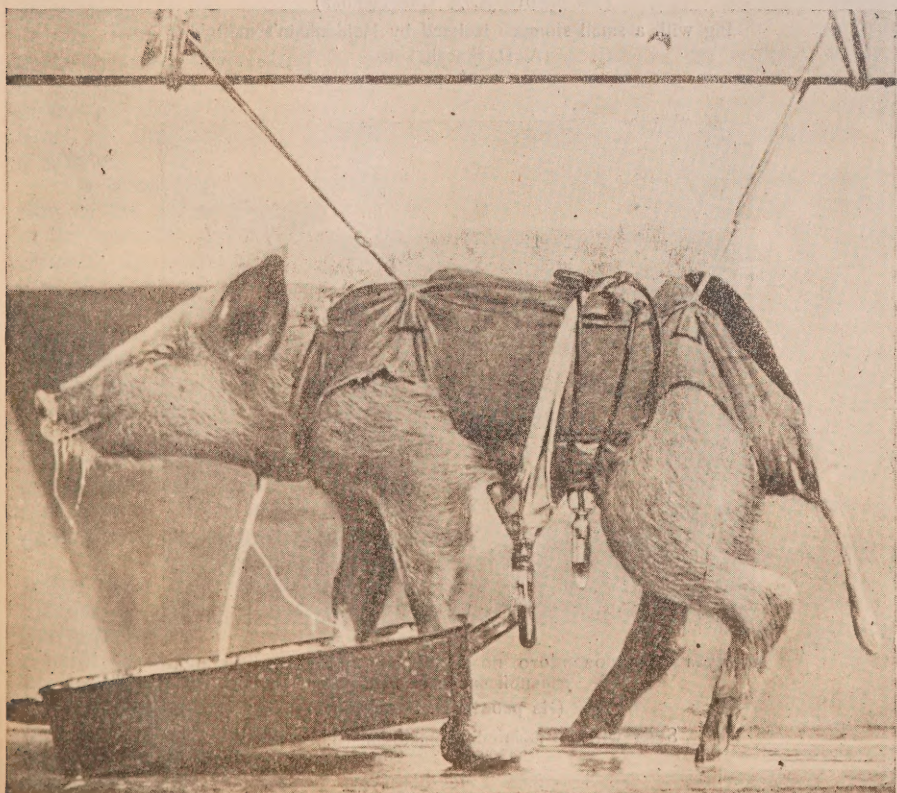


Новый метод выведения панкреатической фистулы (по Жилову).
 Бычок, оперированный по новому методу вне опыта.
 A new method of operating on the pancreas (D. S. Zhiloff). The animal non experimentally.

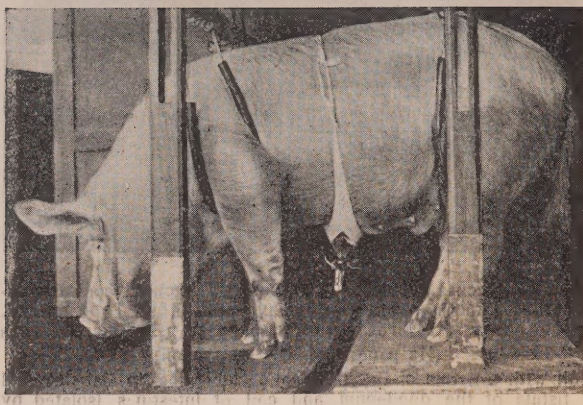


Панкреатическая фистула (по Бабкину), фистула двенадцатиперстной кишки и фистула изолированной по Тири кишки. Бык в возрасте 2½ года. Был оперирован в возрасте 1 года
(Из работы М. Н. Чукичевой)

Bull with a fistula of the pancreatic duct (acc. to Babkin) and a fistula of the duodenum and coil of intestines isolated by Tiry's method. (M. N. Chukicheff)



Опыт мнимого кормления свиньи (эзофаготомия, фистула большого желудка, фистула изолированного желудочка). Мнимое кормление увеличивает сокоотделение.
(Из работы А. Д. Синешкокова). Sham feeding of pig. (A. D. Sineshekoff)



Свинья с изолированным по Heidenhain желудочком
(Из работы А. Д. Синешкокова)

Pig with a small stomach isolated by Heidenhain's method
(A. D. Sineshekoff)



Фистула изолированного по Heidenhain желудка из фун-
дальной части сычуга
(Из работы Э. Блох)

Steer with an isolated abomassum. (E. Bloch).

THE HUMORAL REALIZATION OF THE SYMPATHETIC TROPHIC

Prof. I. P. CHUKICHEFF

Director of the Physiology of Digestion of Domestic Animals Laboratory
All-Union Institute of Animal Husbandry Moscow.

The fundamental theoretical attitude which characterizes the rôle of the vegetative nervous system in the organism, and is based in the history of physiology on the investigations of Heidenhain, Langley, Pavlov, Gaskell, Orbely, Ken-Kuré and Cannon, acquires significance at present in deciding those theories, integrating in our conception the work of the separate systems of the organism, and providing a synthetic notion of the essential regulators of the physiological processes which form the basis of the substantial regulation of the organs, systems of the organism and the organism as a whole.

If, according to the conception of Heidenhain, the sympathetic innervation of the salivary glands must be called trophic, regulating the secretion of the specific constituents of the saliva, if according to I. P. Pavlov and Gaskell, the vegetative trophic of the heart must be recognized as regulating the intimate processes of metabolism of the organ, if according to L. A. Orbely and Ken-Kuré the vegetative innervation of the skeletal muscles must be conceived of as a system adapting the muscles to this or that level of work and if finally according to A. A. Uchtomsky the vegetative nervous system signifies a system which changes the lability of the physiological formations, then all of this will designate a similar influence of the vegetative nerves on the activity of the organs and tissues of the organism as that which produces a radical change in metabolism, expressed in the change of the reactivity of the organs and the sensitivity of the organs to this or that irritant. This signifies the transition of the organs and tissues to a qualitatively and quantitatively different level of activity.

In these conceptions are included the theoretical principles for an active and fruitful interference of the physician and zootechnician in the organism, with the aim of changing the course of this or that process of the organism to a preferred direction, a theoretical basis for the successful control of the organism and a foundation for the permanent regulation of the processes within the organism.

Investigations carried out with respect to the humoral realization of the irritation of the vegetative innervations, in other words, on the formations resulting from the stimulation of the vegetative nerves with special substances whose effect on the tissues and expected stimulation, based primarily on the observations of O. Loewi (42) with respect to the heart, receiving excellent

development and basis in the work of Cannon (2) and his school, with respect to a series of organs and systems of the organism, and clearly proven with respect to the functions of the digestive glands in the work of I. P. Rasenkoff (51) and his school, supplements our conception of the mechanism of the vegetative regulation of the activity of the organs, offers a basis for the possibility of the conception of the influence of the vegetative nerves as a biochemical one and gives concrete content to the research on the intimate processes, so brilliantly foreseen by Pavlov and Gaskell, denoting an understanding of the vegetative nerve trophic.

The task of the further development of this investigation consists in the identification of their chemical nature.

The practical significance of such a series of investigations can be conceived as boundless, if this research, based on a concrete conception of the vegetative trophics of the individual organs and systems of the organism, provides for a substantial regulation of the work of these organs, systems and organism as a whole. A knowledge of the humoral nature of the vegetative nerve trophic — is the key to the control of the organism. If a substance, by which the vegetative nervous process is realized, could be at the disposal of the clinician, it would mean that the physician, by arbitrarily introducing this material into the organism, could himself change the level of activity of the various tissues of the organism. In the fight with pathological processes this would cause a rapid liquidation of the process.

Up to the present time there are data, that the substance realizing the parasympathetic trophic corresponds to the cholin-like substance (acetylcholin of O. Loewi (42) and Platner (49). But the subject of the nature of the „sympathetic“ matter presents itself as yet vague.

Our experimental study of the physiological rôle of protein products, accomplishing enough by 1933, for a full decisive generalization, (5,5a and 5b) permitted us to determine the coincidence of the physiological effects of the products of definite protein transformations with the effect of the irritation of the sympathetic innervations on all of the organs and systems studied by us and to put forward, in the form of a working hypothesis, the condition of the realization of the sympathetic trophics by products of those types of protein transformations as were used in our tests.

The material which permitted us to determine the metabolic products of protein as humoral expressions of the sympathetic trophics in the organism, falls into two categories, in our researches: 1) the determination and study of the oligodynamic action of protein and 2) the determination and study of the physiological activity of the products of the acid hydrolysis of fibrin.

OLIGODYNAMIC ACTION OF PROTEIN

1. In my joint work with B. A. Iordansky (17) on the effect of protein plasma on the function of the isolated heart, we met with an extremely curious situation; solutions of protein plasma, prepared from casein or other forms of protein (Perov's method) in concentrations of 1 to 10—20 thousand proved inactive for an isolated heart. But upon the subjection of the same protein to a colossal thinning, which is performed by gradually diluting the protein solution in Ringer's solution, it takes on the property of a suprisingly powerful activator of the physiological system.

We demonstrate this oligodynamic effect, which is the name we gave to the action of protein following the example of Nägeli (46) and Krawkoff (40) who determined the physiological activity of extremely divided heavy

metals—with the cardiogram of an experiment with an isolated heart (Fig. 1).

As can be seen from the cardiogram, extremely diluted casein protein produces a change in the dynamics and rhythm of the heart. The effect continues for the entire period that the heart is being washed with extremely diluted protein and rapidly disappears as soon as we begin to pass pure Ringer's solution through it. We determined this type of action of extremely diluted protein within the limits of dilutions of 100 million to 10 trillion, both for denatured protein (casein, kidney bean, fibrin and peas) and also for the native protein of the blood serum (the latter in the work of Lordansky (34).

Extremely diluted protein, within definite ranges of solution, showed itself to have quite a strong vasomotor effect on the essels of an isolated rabbit's ear (in my joint work with M. N. Chukicheff (12). The vasomotor effect of a wide range of protein dilutions,—from 10^{-4} to 10^{-19} , (so planned that each succeeding concentration was diluted 19 times in comparison to the previous one), was studied.

The effect of each separate dilution is strikingly regular.

The initial dilutions of 10^{-4} and 10^{-5} produce a dilation of the blood vessels (5—10%), in all of the experiments. The succeeding dilution 10^{-6} produces a very weak dilation, in a majority of cases not producing any change in the lumen of the vessels at all.

Dilutions 10^{-7} to 10^{-10} produced a vasoconstrictor reaction (3.5—10%). Of these 10^{-9} gave the sharpest effect.

The vasomotor effect is again absent in a dilution of 10^{-11} . In dilutions 10^{-13} and 10^{-14} we again receive a sharp vasoconstrictor action which weakens with a dilution of 10^{-15} .

The dilution of 10^{-17} in all cases produces a considerable vasodilatory effect.

Finally, the last active concentration— 10^{-18} —produces an insignificant vasoconstrictor effect.

The periodicity and oscillating reactions draw attention—(the extreme dilation of the vessels which is produced by the early ranges of solution and then the three waves of vasoconstriction with solutions of 10^{-7} to 10^{-9} ; 10^{-13} — 10^{-15} ; and 10^{-18}). In the intervals between the recorded waves are distributed ineffective ones (10^{-6} ; 10^{-11}), and the vasodilatory concentration, 10^{-17} .

It is hard to say what the reason for the oligodynamic effect of protein is. It may be supposed that in extremely diluted protein solutions, the protein molecule passes into the ion-dispersion state in which a series of active groups heretofore concealed in it, in the conditions of the colloidal system, are released. Apparently, the colossal spreading which is provided for the protein molecule in extreme dilution is significant as a factor breaking up the protein molecule and thus releasing a whole series of intermolecular unions. The community of the physiological effect of the extremely diluted protein with products of the very intensive hydrolysis of protein, with which we shall become acquainted below, makes a similar assumption very probable.

We merely note, with no attempts at explanation, the rigid periodicity of the effect of the extreme dilutions of protein on the blood vessels.

Finally, in my joint work with Lordansky (18), we also determined the oligodynamic action of protein on the entire organism by means of an index,

which within certain rights can be considered as the resultant of the action of the heart and blood vessels—the blood pressure.

Investigations showed that the initial dilutions, 10^{-4} to 10^{-6} , as a rule do not produce any change in the blood pressure, which corresponds to that circumstance that when testing these dilutions on an isolated heart they proved ineffective, or a hindrance to heart activity.

Dilutions of 10^{-8} to 10^{-10} invariably produced an increase in the amplitude of the pulse waves, simultaneously increasing their frequency and, in a majority of cases—raised the blood pressure.

In contrast to the adrenalin effect this effect can be observed for a longer period of time, from 15 to 40—60 minutes, after which the blood pressure returns to the initial level. In this respect the effect of extremely diluted protein approaches more closely the effect of the irritation of n. splanchnici which has a long after-effect, than the effect of adrenalin which is rapidly destroyed in the organism. In experiments with an isolated heart or the blood vessels of an isolated rabbit's ear, these dilutions increasing the blood pressure, act as activators, intensifying the activity of the heart and vessels.

The positive effect, achieved by us with blood pressures, witnesses to the fact that the effect of extremely diluted protein on the heart and blood vessels, which was determined on isolated organs, also occurs in the entire organism.

In my joint work with Iordansky (19) we got a similar effect with respect to blood pressure from extremely diluted blood serum.

Thus, with respect to the heart-vascular system, the oligodynamic effect of protein is expressed as a change in the reactivity of the heart and vessels, in an increase in their ability to function, and in a change in their functional properties.

A study of the nature of the action of extremely diluted protein permits to compare it with the effect of the irritation of the sympathetic innervation: we have the very same effect on the rhythmicity and dynamics of the heart, coinciding (in the direction of vasoconstrictor action) in effect with respect to the blood vessels and close to the sympathetic influence of the action on blood pressure.

2. Almost simultaneously with the study of the effect of extremely diluted protein on the function of the heart and blood vessels, a study was carried on in our laboratories on the effect of extremely diluted protein on fatigue. In the experiments of Michaeloff (44), the introduction of extremely diluted protein on the appearance of an already considerable fatigue of the muscles, anticipates the further development of fatigue and in a considerable degree restores the efficiency of the muscles.

It is necessary to note that the effect of extremely diluted protein, coincides in its direction with the action of the sympathetic nerve, determined by Genetsinsky (27) in the laboratory of L. A. Orbely, and proven by Fulton (26) and Nakanish (47), and also with the action of adrenalin, demonstrated by a number of authors [Dessi et Grandis (25), Radwanska (50), Cannon and Nice (3), Gruber and Fellow (29), and Michaeloff (45)].

We wish to note here, that the effect of extremely diluted protein, just as the sympathetic influence expressed in conditions of fatigue of the muscles, i. e. in conditions of a hypodynamic situation of the organ—is an exceedingly important fact in the analysis of the influence of the sympathetic nerve and the agents which are its humoral expression.

3. Clearly expressed results were achieved in our laboratory with respect to the oligodynamic effect of protein on the digestive glands. My joint work

with Chukicheff and Grechneff (14) on the influence of the action of extremely diluted protein on the work of the submaxillary glands, permits to determine the clear sympathetic effect of these dilutions. If one is to periodically irritate, over definite intervals of time, the chordi tympani of a dog, together with a decrease in the amount of secretion of saliva by the submaxillary glands, there will also be a decrease in the amount of organic substances present. This can likewise be established by a direct analysis of the organic sediment and viscosity of the saliva. If, under conditions of this decrease in the organic composition of the saliva, the metabolism of the glands is affected by means of the introduction of extremely diluted protein into the organism, then under these conditions of exchange, the irritation of the chordi tympani will produce a secretion of saliva richer in organic substance and increased in viscosity.

The effect achieved in this experiment due to the influence of the metabolism of the animal and partly the metabolism of the submaxillary gland, coincides in importance with the effect of the irritation of the sympathetic nerves of the gland as determined by Heidenhain (31)—the organic composition of the saliva grows sharply after the introduction of the named types of products of protein origin.

We deal here with a trophic effect,—a type of influence which results in considerably increasing the sensitivity of the given digestive formation to the irritant affecting it and changes the metabolism of the functioning organ in a specific manner. As a result of this change in activity the output by the secreting cells of the specific constituents of the saliva is increased. This is the essence of the trophic rôle of the sympathetic nerve with respect to the salivary glands.

The subject of secretion under the effect of sympathetic stimulation, and the effect of the sympathomimetic substances, among which are included extreme dilutions of protein, must be especially dealt with. Together with the change in the composition of the saliva caused by the irritation of the chordi tympani after the preliminary irritation of the sympathetic nerve, Heidenhain notes a decrease in the amount of secreted saliva. In our opinion another sympathetic effect is also possible—together with the increase of organic substance an increase in the amount of saliva also occurs. A similar effect was noted by Langley after the introduction of adrenalin,—a sympathomimetic agent, although Edmunds considered that this effect was the result of the change in the glandular circulation occurring under the influence of adrenalin. The presence of a humoral realization of the sympathetic stimulation on the salivary glands is very clearly demonstrated in the work of Cannon and Bacq (2) on animals with desympathised submaxillary glands. The irritation of the sympathetic trunk in its lumbar region producing a pilomotor effect from the corresponding irritation of the nerve tract produces at the same time an increase in the flow of the pilocarpin saliva.

We placed quite a bit of material dealing with the change in function of the digestive glands (salivary, gastric, pancreatic) under the influence of extremely diluted protein and the active products of the acid hydrolysis of fibrin. This material enables us to think, that the change in the sensitivity of the digestive glands under the influence of the irritation of the sympathetic nerve or sympathomimetic agents, produces an increase in the secreted juices only in cases of the use of moderate strengths of the agents which change the sensitivity of the glands. It is our opinion that upon the application of a considerable amount of irritation to the sympathetic nerve, or a considerable amount of sympathomimetic agents, a characteristic condition of the glands

will occur which may be considered as a depression or blockade in the sense of N. E. Vedensky's *pessimum*. In our experiments, we observed a much stronger blockade of the submaxillary glands under the effect of repeated introductions of extremely diluted protein, than we could produce either by an irritation of the chordi tympani with a very strong current, or by the customary dose of pilocarpin. Only 5 tenfold doses of pilocarpin removed this blockade and that only after a more or less considerable period following the inoculation of the pilocarpin. Consequently, the subject of the change in the amount of secreted juices changing under the influence of the sympathetic nerve and "sympathetic matter" on the sensitivity of the glands, is not an obstacle to that treatment of the rôle of the sympathetic nerve which we designate by the term change in sensitivity. The increase and decrease in the amount of secretion will signify one of the conditions of the change in the lability of the tissues produced in the glands under the influence of sympathetic irritation. The extent of the effect will depend on the strength of the irritating agent, which produces specific activity of the organ (irritation of the functional nerve, humoral irritation) and on the degree of sensitivity of the organ deriving the trophic effect of the sympathetic nerve, or more accurately, that trophic agent which appears in the organ as a result of the irritation of the sympathetic nerve.

With respect to the function of the pancreas, the oligodynamic effect is likewise expressed and compares with the sympathetic effect. The work of Chukicheff and Grechneff (15) determines the following fact: if the glands are placed under conditions of gradually developing hypodynamy, a circumstance which in our opinion is extremely important for the discovery of a "positive" sympathetic effect,—which can be achieved under a chloralhydrate anaesthetic, and the hourly effect of the irritation on the gland secretions, observed, then under the influence of extremely diluted protein, the gland 1) sharply increases the production of the amount of secreted juices, 2) greatly increases the secretion of trypsin and lipase, 3) increases the secretion of organic matter, and, finally, 4) produces the intrapancreatic activation of trypsin (see the table in the Russian text).

Among the considerable number of experiments carried out by these authors, they did not meet with one exception—the effect was observed with exceptional regularity.

Here we see that under the influence of extremely diluted protein not only is the progressive decline hindered, but activity approaching closer to normal is restored,—this is the essence of the trophic influence of the mentioned types of products of protein origin.

The coincidence with the action of the sympathetic nerve on the pancreas, studied by Sawitsch (52), who by irritation of the sympathetic nerve produced a secretion of juices rich in organic substance and ferments, and in some cases—intrapancreatic activation of trypsin, is surprising in all details. The agent we used can with full right be added by its physiological effect to hormones of the sympathetic nervous system.

We must especially base ourselves upon the regulating rôle of the sympathetic nerve, and consequently its humoral expression—the metabolic products of protein—with respect to the quantity of secretion. In my experiments, carried out jointly with Troitsky (23), in which the intensity of the secretion of the glands of secretin was determined for short intervals of time by means of a water register, we were able to find extremely curious changes in the reactivity of the glands. If the primary introductions of extremely diluted protein habitually increases the secretion of pancreatic juice by secretin pancreas,

then the subsequent ones carried out in the field of increased reactivity of the glands, always produced a sharp decrease in secretion. This effect on the behavior of the glands was understood by us to signify that the level of stimulation of any system and organ can be increased only to a certain degree. The use of agents carrying the organ past the boundary of its stimulation causes it to respond by a decrease in reactivity. This is similar in substance to the change in lability which we meet with respect to the submaxillary glands and which consequently we may consider as agreeing with Vedensky's law of parabiose.

A similar change in the quantity of secretion was received by I. P. Rasenkoff¹ from the irritation of the sympathetic nerve. In his experiments, the reaction on the secretin either increased after the irritation of the sympathetic nerve, or decreased. If one is to consider this decrease in secretion as the result of a stimulation of the sympathetic nerve, or sympathomimetic agents, as the phenomenon of pessimum, it would be interesting to ascertain whether this reflects in any way on the quality of the juices and on the ferments and organic substances contained in it. The solution of this problem which is of great significance for an understanding of inhibition, should be the subject of special research.

Thus, the nature of the effect of extremely diluted protein on the function of the digestive glands (salivary and pancreatic) is linked with the change in their reactivity—an increase in secretion if the organ is in a condition of decreased function, and a decrease, if the extremely diluted protein acts on an organ which is in a condition of optimum efficiency.

From our point of view it would be hardly possible to agree with the attitude generally accepted by physiologists that the sympathetic innervation of the digestive glands is a secretive innervation. The rôle of the sympathetic influence is related not to the stimulation of secretion, but to the change in the reactivity of the digestive glands, their condition at this or that level of work and their adaptation, if we are to accept the terminology used by L. A. Orbel'y for the characteristic rôle of the function of the skeletal musculature. This interpretation propounded by us insists on the acceptance of the principal oneness of the sympathetic nerve influence on all of the organs in the organism.

An insignificant secretion, such as Folbort and Kudriavtseff (41) (gastric glands) and Sawitsch (52) (pancreas) ascertained, can very easily be explained as a result of the increased lability of the given digestive formations under which the amounts of the humoral irritants of secretion which are present, become fully sufficient to produce an insignificant secretion.

In order to complete the summary of the oligodynamic effect of protein on the digestive system, we must state, that investigations carried out in our laboratory by B. A. Iordansky (35) determined the weakening of the tone of contraction of an isolated section of the intestines (Magnus' method), under the influence of extremely diluted protein, and also some increases in contraction. By parallel research Iordansky demonstrated that the same effect is produced by extremely diluted adrenalin.

4. Finally, a comparison with the effect of sympathetic irritation can also be carried out through the influence of extremely diluted protein on the mobilization of sugar in the organism.

The data of my joint work with Ovsyanikova (29) show that an intravenous inoculation of extremely diluted protein rather sharply increases the blood sugars. The effect lasts for 20–25 minutes.

¹ Rasenkoff. Personal information.

It is necessary to note that in a series of experiments the introduction of extremely diluted protein produces a decrease in blood sugars. Such an effect of extremely diluted protein can be placed parallel to the effect of adrenalin, the introduction of which into the organism can produce a change both toward an increase or a decrease in the blood sugars. We can as yet hardly solve the question of the mechanism regulating the level of the blood sugars by the sympathetic nerve or sympathomimetic agents, since the sugar picture depends on a series of conditions, the account of which for each given moment is extremely intricate.

In summing up the investigations of the oligodynamic effect of protein we must note the surprising resemblance of its effect with the action of the irritation of the sympathetic nervous system, especially the sympathetic effect:

- 1) The gradual development of the effect.
- 2) The comparatively long period of sequel.
- 3) The receipt of a positive effect (increase in function of the organ) under conditions of hypodynamic condition of the organs and systems.
- 4) The receipt of a depression under conditions of stimulation of the tissues which are in a state of optimum efficiency or upon the use of a considerable amount of regulating agents.

The physiological activity of the products of the acid hydrolysis of protein

The second type of research performed in our laboratory and the material used for the developing of the conception of the realization of the sympathetic trophic by products of protein transformations, deals with the demonstration and study of the physiological activity of the products of the acid hydrolysis of protein (fibrin).

It is necessary to note that in 1929 we (6) produced a sharp intensification in the hunger contractions of the stomach, an indication of the periodic changes in the organism of undernourished animals, by means of the intravenous introduction and inoculation per os of the products of the acid hydrolysis of fibrin. Upon the presence of subsequent systematic analyses of the physiological rôle of the products of the hydrolysis of protein and the physiological activity of a type of protein transformation such as we had in extremely diluted protein, this fact takes on an extremely interesting significance. The periodic changes in the organism of an undernourished animal include the entire organism of the animal; digestive, heart-vascular, nervous system etc., and is characterized by a special morphological and physico-chemical composition of the blood (leucocytes, rate of coagulability, level of blood sugars, amount of proteolytic, glycolytic, lipolytic ferments, temperature etc. [Carlson (4), Boldyreff (1), Chukicheff (7)]). Each type of influence which radically reconstructs the intensity and character of the periodic activity is therefore significant as a factor influencing the separate system of the organism and the organism as a whole, in other words, a factor integrating the activity of all the systems of the organism.

The rôle of the vegetative nervous system and in part the sympathetic one, takes quite a perceptible position in the origin of periodic activity.

Our discovery — the intensification of periodic activity by the products of the hydrolysis of fibrin — served as one of the bases for our future systematic study of the physiological activity of the products of the acid hydrolysis of protein with respect to the separate organs and systems of the organism.

This systematic analysis performed over a period of years by us and our assistants permitted us to determine the coincidence between the physiological effect of the products of the acid hydrolysis of fibrin and the action of extremely diluted protein, and consequently with the effect of the irritation of the sympathetic innervation of the organs, and gave us a foundation for the presentation of a working hypothesis of the realization of sympathetic stimulation from the development and entrance into the organ of the metabolism of protein of the types, which we receive from the changing of protein under conditions of extreme dilution and close to those which we derive from the intense acid hydrolysis of protein.

1. The action of the products of the acid hydrolysis of protein on the activity of an isolated heart was studied in our laboratory by Prof. Kalmikoff (37) and B. A. Iordansky (36)—it coincides with the action of extremely diluted protein. The concentration of 100,000—100,000,000 gives a positive ino—and chronotropic effect. More concentrated dilutions (100—10,000) produce a negative ino—and chronotropic effect.

S. R. Perepelkin (48) studied the activity of the products of the acid hydrolysis of fibrin with respect to the blood vessels of an isolated ear of a rabbit. His work showed that the products of the acid hydrolysis of protein produce a sharply expressed vasoconstrictor effect—sharpest in concentrations of 100,000—10 million.

The effect of intravenous injections on the blood pressure is expressed in the same manner as for extremely diluted protein, namely, towards an increase in blood pressure. [Chukicheff and Iordansky (20)].

It is necessary to note here, that with a certain constancy the experimenter can easily achieve, by the inoculation of a hydrolizate, the appearance of a depression of the activity of the heart and blood vessels, which is expressed on the blood pressure curve.

The phenomenon of depression which was achieved on an isolated heart by sending the first active concentrations of extremely diluted protein through it [observed in my joint work with Iordansky (20)] we consider possible to place under the phenomenon of pessimum.

The phenomenon of the depression of the heart and blood vessels was achieved in almost all of the experiments. Upon repeated introductions of an active dose of the hydrolizate following an increase in blood pressure and increase in pulse rate, one of the inoculations produces a sharp slowing up of the heart contractions, which expresses itself in the character of the pulse beat and by a fall in the blood pressure. Sometimes this fall is transitional—after a minute or two the heart returns to the previous frequency and strength of its contractions; a frequent result however is one in which there is a cessation of heart contractions, a fall in blood pressure followed by death of the animal.

We derive such an effect on the background of a preliminary sharp stimulation of the heart previous to the introduction of the hydrolizate; on the background of a straining of the entire heart-vascular system. We view the latter as a necessary condition for the achievement of the phenomenon of pessimum. Only under sufficiently strained conditions of the heart (and vessels?) it is possible to bring it past the boundary of stimulation—to a state of the appearance of pessimum. From our observations we found that without the preliminary condition, even very great doses of the hydrolizate cannot produce such a sharp inhibition. The reaction of the heart, and possibly of the blood vessels can thus be divided into two cases: the level of reactivity of the heart and vessels at the moment of their stimulation by agents regulating their

activity and the quantity of the acting agent. In determining the results the previous condition of the organ has a decisive significance.

It is also necessary to note that this phenomenon is regularly achieved in such a sharp form only under the exceptional conditions of laboratory experiment—in conditions of systematic, short interval (10—15—20 min.) interferences in the metabolism of the organ with the aid of such powerful regulators as the minimum dilutions of the products of the acid hydrolysis of protein. The possible conditions for a similar interference and consequent achievement of such an extreme pessimum of the heart-vascular system can hardly be found in the clinic in any kind of case. It is fully possible to get weaker forms of depression of the heart-vascular system which do not threaten the organism so sharply, in laboratory experiments. It can hardly be considered desirable in the course of the heart-vascular system.

2. The action of the products of the acid hydrolysis of fibrin on the fatigue of the skeletal musculature, shown in our laboratory by the work of Michaeloff (44) is extremely demonstrative. It consists in that a fatigued muscle restores its efficiency to a certain degree and in the future functions for an exceptionally long time on this restored level, without the approach of fatigue. The tendency of the action of the products of the hydrolysis of fibrin coincides with that of sympathetic irritation and the action of extremely diluted protein. It is characteristic of this that the effect achieved by the fatiguing of the muscles by means of direct irritation, was observed only once by the direct irritation of the sympathetic nerve in Genetsinsky's experiment. Apparently, the „sympathetic substance“ entering the muscles from the blood can affect the muscles with greater inclusiveness than when it enters from the nerve and possibly influences the more intense stages of fatigue.

Thus one of the most intricate phenomena of sympathetic nerve influence on the skeletal musculature, the restoration of the efficiency of fatigued muscles, was produced by the action on the metabolism of the muscles, of the products of protein transformations—hypothetically accepted by us as a substance resembling the sympathetic substance.

3. The trophic rôle of the products of the acid hydrolysis of fibrin on the function of the digestive glands is clearly expressed. The action on the function of the salivary glands, studied by Chukicheff, Chukicheff and Grechneff coincides with the above described action of extremely diluted protein and permits the same treatment used for the latter. The same can be said of the effect of the products of the acid hydrolysis of fibrin on the reactivity of the pancreas [Chukicheff and Grechneff (16)]. The trophic effect of a millionth diluted hydrolyzate on the pancreas is expressed as a change in the quantity of secretions and qualitatively—in the composition of ferments and organic substance and the intrapancreatic activation of protrypsin. Troitsky (53) studied the dependence of the length of reaction on the reacting agent and the sensitivity of the glands at the moment of stimulation by the hydrolyzate. His results permit us to propagate the theory of parabiose for the work of the pancreas as well as in the analogous position of the treatment of the height of secretion as a result of the use of extremely diluted protein.

We shall now deal with my joint experiment with O. N. Bulanova, (11), which establishes the action of the hydrolysis of fibrin on the gastric secretions. The products of fibrin do not themselves produce any secretion and are not in any significant degree stimulants of gastric secretions, but when given to animals having an isolated region of the stomach (Pavlov's and Heidenhain's methods) they produce a sharp increase in the reactivity of the secretive tissues to their customary irritants expressed both by the reflective and humoral

phases of secretion. The action is prolonged over a number of weeks and even months. If this interference occurs at a high reactivity of the gastric glands upon repeated stimulation of the organism with products of the hydrolysis of protein, there occurs as a rule the transformation of the high reactivity of the secretive tissues to an inhibited condition. Nervous and humoral impulses customary in the digestive processes find a blockade of the tissues in this case. If we cut down the future supply of the hydrolyzate, the blockade is gradually removed and the organ approaches its optimum boundary of efficiency, retaining this optimum for a long time and then returns to its initial level.

Similar results—increase in the reactivity of the gastric glands were received on animals having a Heidenhain's isolated small stomach.

An analysis of the hourly curves of juice secretion permits us to determine that the increase of secretion, produced by giving animals with Pavlov's small stomach products of the hydrolysis of protein, is reflected on the intensivity of secretion of both the first nervous phase of secretion and the second—humoral. There is an increase in the optimum secretions of this or that phase. This increase is especially reflected in the second or humoral phase. In a condition of pessimum both phases of secretion are depressed. This depression of secretion is especially reflected in the reflector phase, since in the most extreme stage of depression the reflector secretion reaches zero.

This situation is very clearly expressed when comparing the hourly curves of juice secretion; in „normal“,—up till the action of the products of the hydrolysis of protein on increased secretion (optimum) and depressed (Fig. 2),

A comparison of these curves demonstrated how sharply the juice secretion increases in the reflector and chemical phases under conditions of optimum secretion, whether this optimum occurs after the interference of a small dose of the products of the hydrolysis of protein, with the metabolism of the animal, in other words—after the first interference (dot and dash) or whether it is connected with the period of the freeing of the gastric glands from the condition of depression, which affected them after the second interference with the metabolism (solid curve). Finally it can be seen, from this same comparison, how sharply the reflector phase of juice secretion is inhibited in a condition of pessimum (dotted line). In this last case the juice is not secreted at all during the course of the first two hours, which is a proof of the collapse of the reflector phase. The second phase represents a sharp retardation in its development, and its maximum falls in the last hours of secretion.

Similar results were achieved in the experiments being carried out in our laboratory on farm animals. From the results of these yet incomplete experiments it can be judged that under the influence of an injection of the products of the acid hydrolysis of fibrin, the secretion and ferment production of the abomassal glands of the large horned cattle (E. L. Blocks), considerably increases.

In the laboratory of the physiology of digestion a systematic study of the mechanism of the function of the digestive glands of farm animals is being carried out. The objects of these experiments are horses, cows, lambs, and pigs. The study of the rôle of the sympathomimetic agents is only a part of this research. The laboratory has assigned a sufficient number of these farm animals for operation in these investigations. In the photographs added to the end of the russian article we illustrate the methods used for the study of the digestive processes of farm animals.

If our hypothesis that the protein products studied by us contain within themselves some kinds of fractions resembling the sympathetic substance is true, then it is also necessary to believe that the level of activity of the basic digestive glands is found under the permanent control of the sympathetic innervation, and fundamentally will determine the intensity of the influence of the sympathetic nerves.

4. Finally, the action of the products of the acid hydrolysis of fibrin can be compared with the effect of the sympathetic nerves on the central nervous system.

Although the investigations carried out in this direction are not numerous, they are sufficiently clear to permit us to assume the same sympathetic influences of the products of protein metabolism as were determined in Orbel's laboratories from the irritation of the sympathetic innervation.

M. N. Chukicheff (8) determined a sharp sensitivity of the salivary secretion reflector apparatus, as a result of giving the animals the products of the acid hydrolysis of fibrin. From the results of this work it was found that stable, unchanging for weeks, levels of the saliva producing parotid glands upon the inoculation of 0.02—0.04% HCl (14 c. c. in the course of 10 seconds) after giving the animal the products of the acid hydrolysis of fibrin (2 c. c. of a 20% solution in 10 c. c. of Ringer's solution, intravenously), increased two to three times and kept at this level over a period of 2—3 weeks.

A similar effect was received in an experiment now being carried out by G. B. Fedotoff on horses and D. A. Epaneshnikoff on large horned cattle. Fedotoff's experiments showed that the introduction of the products of the acid hydrolysis of fibrin into horses sharply increases ($1\frac{1}{2}$ —2 times) the amount of organic substance in the secretions of the parotid salivary glands of the horse during feeding, as well as pilocarpin. The experiments of D. A. Epaneshnikoff and V. M. Kuznetsoff on large horned cattle yielded a very clear result: the parotid glands sharply increased their secretion and yield of organic substance secreted in the saliva. This refers to uninterrupted „hunger“ secretions as well as secretions occurring as a result of irritant acting in the mouth cavity (food, mastication).

The action of the products of the acid hydrolysis of fibrin on the cortex of the hemispheres of the animals is reflected by a change in the excitability of the cortical cells, and essentially can also be called a sympathetic effect, although the influence of the sympathetic nerve on the change in the excitability of the cortex is a subject just beginning to be studied [Asratyan in Orbel's laboratory].

In my joint work with Michaeloff such a change in the level of excitability of the cortex is very clearly illustrated.

We begin with a well-balanced animal type with a strong nervous system and a wonderfully expressed stereotypic brain activity. The giving of the products of the acid hydrolysis of fibrin, introduced in order to avoid any kind of sharp irritation per os, by means of the drinking water, produces a very sharp effect lasting several days. Two hours after the introduction of the hydrolizate the level of excitability of the cortex changes sharply—we find the cortical cells in a state of inhibition. In the consequent experimental days the inhibition gradually decreases, passing through intervals of full inhibition to phases of normal stimulation (paradoxal, provisor). The cortex gradually increases the level of its excitability and finally, on the 12th day, returns to the initial level.

Essentially we have the same change in the level of work that we found from the influence of the metabolic products of protein used by us, on other organs.

A powerful sympathetic agent changes the cortex with a optimum level of work to a condition of pessimism, and changes the excitability of the cortical cells. There is no doubt that under conditions of the lowered activity of the cortex the influence of the products of the hydrolysis of protein can increase the activity of the cortex to the optimum boundary of its efficiency. The principle of the influence is the same whether the cortex is in a condition of optimum or lowered efficiency.

5. In order to complete the physical characterization of the action of our chosen regulators of the life processes, it is necessary to consider two series of experiments which permit us to compare the effect of the hydrolyzate of protein with the physiological effect of a regulator whose chemical nature was hitherto not well known—vitamin B (complex).

It is difficult to say how the similarity of the physiological effect of the hydrolyzate of protein and vitamin B ties up in our conception of the realization of the sympathetic trophics by the metabolic products of protein. Undoubtedly there is some link between vitamin B and the „sympathetic“ substance. In our investigations (7), on the basis of a whole series of data, we attempted to connect the automatin of Zwaardemaker (55) with the sympathetic substance. The preparations of vitamin B (complex) in the data of Zwaardemaker, yield an automatin of high activity, under the influence of a lengthy subjection to radium rays. It is possible to conceive of the parallel provision of the sympathetic trophic tissues both by a sympathetic substance developing as a result of the stimulation of the sympathetic nervous system, and by the metabolic products (there is a basis for thinking of the protein origin of vitamin B) which we introduce into food as vitamin B (complex). Such a parallel regulation secures expression of its oneness in certain metabolic products of protein origin.

Experiments which permitted us to determine the physiological resemblance between the effects of the products of the hydrolysis of fibrin and vitamin B (complex) were carried out by me together with Michayloff (21) and Bulanov (7). Our results were the following. The regular giving of the products of the hydrolysis of fibrin to pigeons fed on polished rice, produced a check in the decline in weight and an increase in the life of the pigeon from $2\frac{1}{2}$ to 3 times that of the control. The pigeons then died apparently from other avitaminoses.

This effect is also proved by experiments on dogs. The experiments were carried out in 1932—33 on two dogs which had a fistula of the stomach. Identical results were produced on both animals. Animals, normal in all respects having in an undernourished condition a clearly expressed periodic contraction of the stomach, established with respect to its intensity, were transferred from an ordinary mixed vegetable-meat diet, supplied with vitamins, specially vitamin B (complex), and then transferred to the same diet deprived of vitamin B. A destruction of the vitamin substance in the food was carried out by its being subjected to a temperature treatment in the autoclave, for 3 hours at 3 atmospheric pressures.

In order to test the vitamin-like rôle of the products of the hydrolysis of protein, we took an extreme phase of avitaminosis: a complete collapse of periodic activity (Cowgill and his assistants), a complete loss of appetite, manifested by a refusal of food and a quite considerable loss in weight (up to 30%). In such a condition the animal was inoculated with the products of the acid hydrolysis of protein (through a fistula of the stomach). The effect of the introduction into the organism of the hydrolyzate manifested itself in the appearance of periodic contractions of the stomach, even if rather weak

than normal, and return of the appetite to a certain degree, expressed by an increase in food consumption, as well as a check in the weight decrease of the animal.

Finally, there is yet one curious situation, which also tends in the direction of the physiological community between vitamin B and the products of the acid hydrolysis of fibrin. In literature [McCollum (43) and others] the assumption of the sameness of vitamin B (complex) and „biose“ of yeast was made.

The results of the just completed experiments of M. N. Chukicheff show a stimulating effect of the products of the acid hydrolysis of fibrin on the division of the yeast cells, which is peculiar to „biose“ of yeast. One of the characteristics of this effect is that it is chiefly seen in a concentration of 1:10 000 of the hydrolizate.

Thus the tendency of the physiological effect of the hydrolizate, coincides with that of the action of vitamin B (complex); this instigates a search for vitamin B in the metabolic products of protein.

The characteristics which are recorded above, of the oligodynamic action of protein and the physiological activity of the products of the hydrolysis of protein, supply us with material which permits us to conclude that there is complete agreement between the action of the given metabolic products of protein and the effect of the irritation of the sympathetic innervation. This is also proved by the working hypothesis propounded by us of the realization of the sympathetic nerves by products of the metabolism of protein resembling those products of protein transformations which were studied by us. In complete summation of the material we record the coincidence of the effects of the irritation of the sympathetic nerves, by extremely diluted protein and the products of the hydrolysis of fibrin, in a special table (see P. 219).

The table is not yet complete. In the last two columns there are as yet empty spaces, showing the absence of the investigations required to fill these places. At the time when this table was compiled (May, 1933), these empty spaces were considerably greater in number,—some of them have already been filled with those answers which *a priori* developed from the hypotheses accepted by us. This is one of the proofs of its validity.

In a majority of cases we omit in this table a notation of its inhibitory effect both for the sympathetic nerves and sympathetic substance, achieved by us in the treatment of the pessimum condition of the organs or tissues, since both for the sympathetic nerve influence and for sympathomimetic agents, the problem of pessimum is always placed first and is not yet matured enough for its schematic reflection.

Lately we undertook the study of the derivation of the physically active fractions from the sum preparations of the products of the acid hydrolysis of fibrin. The method of approach was decided by tests on the coincidence of the physiological effect of vitamin B (complex) and the products of the acid hydrolysis of fibrin. Here we naturally made use of the data of Kinnersly, O'Brien, Peters and Reader especially the data of Tschesche (54), Guga and Chakravorty (30) on the research on the chemical nature of vitamin B₂ (growth). A. T. Grechneff carried out the extraction, at our suggestion, by the method of Kossel-Kutscher and Kiesel (39) (extraction of the purine base). Fractions of the hydrolizate, the physiological activity of which is expressed in 1000th pts. of milligrams were extracted. According to the results of the work of M. N. Chukicheff, intravenous inoculations of 10—20 gamma „purine“ fractions of the hydrolizate into a dog, produces an exceptionally powerful increase in periodic (hunger) activity. From this it can be judged of the durability and intensity of the periodic contractions of the stomach of an under-

A table of the comparative effects of the irritation of the sympathetic nerve, adrenalin, extremely diluted protein and the products of the acid hydrolysis of fibrin

Organs or systems	The effect of the irritation of the sympathetic nerve	The effect of adrenalin	The oligodynamic effect of protein	The effect of the products of the acid hydrolysis of fibrin
Heart	Increase and strengthening of cardiac contractions	The same	The same	The same
Peripheral blood vessels	Constriction of vessels	The same	Constriction of the blood vessels (in concentrations of 10^{-7} to 10^{-9} ; 10^{-13} to 10^{-15} and 10^{-18})	Constriction of the blood vessels
Skeletal musculature	Restoration of efficiency to fatigued muscles	The same	The same	The same
Salivary glands	Change in the quantities of saliva and organic substance	The same	The same	The same
Gastric glands	Stimulation (?) of secretion	Heightening of gastric secretions	Change in the level of secretion on secretin.	An increase in the reactivity of the gastric glands
Pancreatic glands	Change in the level of secretin. Increase in ferment-production. Increase in dense matter in the juice. Intrapancreatic activation of trypsin	Decrease in secretion	Increase in ferment production. Increase in the dense matter in the juice. Intrapancreatic activation of trypsin	The same as for the sympathetic nerve and for extremely diluted protein
Isolated intestine	Decrease in muscle tone and change in the strength of contractions	The same	Weakening of the tone of the intestine and increase in the strength of contraction (decrease in contraction?)	The same
Nervous system	Change in muscle tone of the central nervous system	Adaptation of the sensations of the higher organs		Increase in the salivary reflex. Change in the excitability of the cortex of the hemispheres
Blood sugar	Increase in the blood sugars	The same	The same	The same
Blood pressure	Increase in blood pressure	The same	The same	

nourished animal. The same effect is characteristic also for the sum products of the acid hydrolysis of fibrin.

These results represent the first step in the identification of the chemical nature of the active base in the sum preparation of the products of the acid hydrolysis of fibrin.

If future investigations of the physiological activity of the purine fraction of the products of the intense acid hydrolysis of fibrin do not produce facts, in any way varying from the facts of the physiological activity of the sum preparations of the hydrolizate which have been determined up to now, then the physiological activity of the products of protein disintegration can be placed at the expense of the products of purine nature, possibly of the type of altered adenin. In this case there arises the exceptionally important task of finding the correspondence between vitamin B₃ (growth) and the hormones of the sympathetic nervous system.

EXPERIMENTS USING THE PRODUCTS OF THE ACID HYDROLYSIS OF FIBRIN IN CLINICAL PRACTICE

The criterion for the validity of a theoretical attitude is practice in the broad sense of the word. For our theoretical conceptions, practice will consist in both physiological and clinical experiments.

We consider clinical material definitely linked with the realization of our ideas in clinical practice to be preliminary material which has been given an unfinished trial by the clinician who is linked with us in his work, and therefore present it only as illustrative, material designating a landmark for the methods of a future realization of the notions of humoral expressions of the sympathetic trophic in medical, veterinary and zootechnical practice.

This material we consider as preliminary also from the conception that due to the variety and intricacy of the clinical material, the number of definite methods used in one or another treatment must be more or less considerable, permitting a statistical analysis as well. This position produces the situation, that no matter how clear the cases of the use of this or that therapeutic agent are, no matter how clear the theoretical basis for the given method of therapy would appear, there still remains the undecided problem in a great number of cases, of the possibility of the patient's being cured without any therapeutic interference. The second observation, defining the nature of the clinical material presented by us, is that the clinical physician has the task and prerogative in the treatment of the clinical material, and the physiologist-experimenter uses the ready results of these conclusions with the aim of illustrating one or another theoretical decrease, also on clinical material.

Following these introductory remarks we briefly present the basic clinical material which illustrates the rôle of the sympathetic nervous system and its humoral expressions in pathological processes.

The material deals with the use of the products of the acid hydrolysis of fibrin (prepared in our laboratory) in medical practice, in the treatment of a series of general illnesses and illness of the organs and systems of the organism.

As a rule, the products of the hydrolysis of fibrin were used in medical practice per os, on an empty stomach, 0.1—0.3 c. c. (18—20%) solution in 20—30 c. c. of water, 2 hours before eating, and in veterinary practice (on horses and cows)—in amounts of 0.5—1.5 c. c. in 5—19 c. c. ofringer's solution subcutaneously or intravenously. The frequency of dosage was every

1—2 days, one dose per day and together 3—4 treatments. A second similar course of treatment was used in cases of slow therapeutic effect.

Prof. V. J. Ilkevich (32) (maternity home, 8th of March, Moscow and other hospitals) used the products of the acid hydrolysis of fibrin with good results in cases of the early toxications of pregnancy — indomitable vomiting of pregnancy (hyperemesis gravidarum). In 24 cases of the treatment of these diseases (from a total of 26) he achieved a complete cure. After the first dose the number of attacks of vomiting decreased sharply, and after the second-fourth a normal course of pregnancy began.

We record the results of this therapeutic interference in the diagram composed from V. A. Ilkevich's data (Fig. 3).

We regret that we cannot dwell on a theoretical analysis of the origin of the indomitable vomiting of pregnant women and the theoretical proofs of the interferences in the sympathetic trophic during this illness [this was done in another of our investigations (7)] and that is why we limit our exposition here to a mere statement of facts.

A comparatively small experiment using the products of the acid hydrolysis of fibrin in the pathology of a stomach-intestine ailment (Therapeutic division of the nodal hospital, Dir. Prof. S. S. Steriopulo, and a series of other organizations) was successful.

In 25 cases the treatment of an ulcer of the stomach and duodenum was performed with good results, —19 of these belong to Prof. Steriopulo and his assistants (28).

Fresh, not drawn out cases of illness,* submitted specially well to the treatment with the products of the acid hydrolysis of fibrin. Only in two cases out of 19 of therapy with the aid of the products of the acid hydrolysis of fibrin, results were not achieved.

We assume that these successful cases of the therapy of ulcers of the stomach and duodenum, reprinted from the report of Dr. B. N. Gloriozova and assistants, as well as the cases of a series of other clinicists (Dr. Z. A. Shvareva, Dr. A. S. Volfson, Dr. A. M. Bedniakov) prove that such pathological conditions as an ulcer of the stomach or duodenum comparatively rapidly and successfully yield to removal as a result of the use of substances which are, according to our hypothesis, sympathetic substances regulating the transgression of the trophic tissues because in the origin of these diseases the basic factor is the transgression of the sympathetic trophic.

There is a characteristic coincidence of the results of the cures of ulcers of the stomach and duodenum by the use of various methods issuing from the same principle of the interference in the sympathetic trophic, especially the coincidence of the results of diathermy of the jugular sympathetic ganglia (Dr. R. A. Grot)¹ and the use of the substances referred by us to the „sympathetic“ substance. This coincidence can hardly be called accidental.

We do not suppose that a radical cure of the illness can be expected from the use of the humoral expressions of the sympathetic trophic, since in stomach-intestine „dystrophics“ which in our opinion can designate a chosen category of patients, there remains in a majority of cases previous conditions of food and work producing ulcerous processes in certain constitutions.

A radical change in the conditions of feeding and work and possibly infrequent prophylactic doses of the products of the hydrolysis of fibrin could, in our opinion aid such dystrophics in the prevention of the return of ulcers in the future.

¹ R. A. Grot. The clinic of nervous-humoral illnesses V. I. E. M. (personal information).

A small number of clinical observations were carried on in the course of colitis—acute and chronic—with the use of doses of the products of the acid hydrolysis of fibrin. There are 27 such cases (17 belonging to the therapeutic division of the Moscow nodal hospital). We reprint the results of this therapy from the work of Dr. B. N. Glorizoff and assistants).

„Patients with acute colitis were on a corresponding diet, drug therapy and enemās were not used. It was sufficient to give the patients 1—2 doses of the products of the acid hydrolysis of fibrin, and the patients got well.

The results of the use of the products of the acid hydrolysis of fibrin in cases of long obstinate chronic colitis, which had previously been treated with the entire arsenal of contemporary medicine, but with no success, were much more impressive.

In these cases the patients were fed at the common table and no curative procedures were performed on them. After 1—2 doses of the products of the acid hydrolysis of fibrin, the mucous in the feces noticeably decreased, and then the pain disappeared. Prolonged pains occasionally passed after the 3rd or 4th treatment with the products of the acid hydrolysis of fibrin.

In two cases it was necessary to repeat the treatment after two weeks, with four doses of the products of the acid hydrolysis of fibrin, after which all of the symptoms of colitis disappeared. One case of colitis did not give any results“.

In the treatment of these cases by therapy it is necessary to note the rôle of the sympathetic trophics during the course of inflammatory processes based on the increase of the reactivity of the tissues taking part in the inflammatory process. Such an increase of the reactivity of the tissues must also be indicated by a liquidation of the inflammatory process. Of course this general treatment requires a more intense study of the specific symptoms of this or that inflammatory process under the interferences in the sympathetic trophics of the inflamed tissues.

The use of the products of the acid hydrolysis of fibrin on illnesses of the heart-vascular system was carried out in two clinical organizations: X-ray Institute (Dr. Shall) and the Therapeutic Department of the Moscow nodal hospital (supervisor-Prof. S. S. Steriopulo). The number of patients treated medico-clinically were few (18), nevertheless the effectiveness of the given method of therapy is noted by both clinics.

In the theoretical treatment of the recorded and similar cases it must be borne in mind that the sympathetic nerve influence serves to regulate the metabolism of the heart, which is the origin of the increase of the vital substances of the heart muscles. Under the influence of sympathetic irritation as a result of the development of the sympathetic substance the excitability of the heart, the dynamics and rhythm of the heart contractions, the rate of transfer of the emulsion from one chamber of the heart to another and finally the tone of the heart muscles change. This is the essence of the sympathetic trophic and from this we must arrive at a treatment of the therapeutic effect of the sympathomimetic agents.

The use of the products of the hydrolysis of fibrin in the cure of lung diseases was performed in the therapeutic Department of the Moscow nodal hospital. A good therapeutic effect was achieved by Dr. Glorizoff and assistants in the cure of prolonged insoluble pneumonia and in lung abscesses.

The next group of diseases treated with the products of the acid hydrolysis of fibrin were those of the female genital apparatus. Here we must mention the thoughtful and careful work of Dr. Z. A. Shvareff (Moscow proletariat maternity hospital) Dr. A. V. Alexandroff (Director of the 4-th

section of the Moscow Communist hospital) and Prof. C. J. Ilkevich (Maternity hospital, 8 th of March, Moscow).

It is necessary to note that Dr. A. V. Alexandroff was the first to use the products of the acid hydrolysis of fibrin on himself with respect to a clearly diagnosed ulcer of the duodenum, with good stable results (x-ray control).

All of the cases of illness on which were systematically studied the clinical effects of the introduction of the products of the acid hydrolysis in midwifery and gynecological practice, can be divided into 4 groups: local inflammatory process of the female genital spheres, general septic post-natal illnesses, uterine hemorrhage and illnesses produced by an insufficient internal secretive activity of the ovaries.

a) Local inflammatory processes of the female genital organs. Prof. V. A. Ilkevich and Dr. Z. A. Shvareva conducted a cure in 15 cases of endometritis (9 after abortion and 7 after birth), and 10 cases of parametritis (3 after abortion and 7 after birth). The general results of the treatment of the group of endometritis patients (temperature 39° — 40° , hemolytic streptococcus) was a rapid fall in temperature, which is not ordinarily seen in this form.

On the use of the products of the acid hydrolysis of fibrin in cases of parametritis the fever period was shortened to 3—6 days. It must also be noted that while the patient is still in a state of increased temperature, the hemoglobin content of her blood begins to increase achieving an improvement of 20—25% (average).

The influence on the non-fever periods in the course of this illness was not discovered.

b) In her observations on the action of the products of the acid hydrolysis of fibrin on the nerve endings, in the course of generalized post-natal infections, Z. A. Shareva notes only a short periodic decrease in temperature, slight improvements in sleep and appetite and a slowing up in the rate of the disintegration of the hemoglobin and erythrocytes.

c) Uterine hemorrhage: Dr. A. V. Alexandroff used the products of the acid hydrolysis of fibrin for the cure of uterine hemorrhage. Out of the 27 cases recorded by him positive results were achieved in 21 cases. In 4 of the cases in which negative results were obtained one could not have expected positive results. Two of these were cases of hemorrhage produced by a retention of the foetal membrane, and two of them were cases of regressive, extrauterine pregnancy. 2 cases must be considered as unsuccessful.

A decrease in the number of thrombocytes was noted in a majority of cases previous to the introduction of the products of the acid hydrolysis of fibrin which achieved a stoppage of the hemorrhage. Simultaneously with the cessation of the hemorrhage, A. V. Alexandroff discovered an increase in the number of thrombocytes.

In the treatment of these groups of illnesses it is necessary to bear in mind that the stimulation of the sympathetic nervous influence, and consequently of the sympathomimetic agents, increases the blood producing functions of the organism. In experiments carried out in our laboratory in this direction, the influence of the products of the acid hydrolysis of fibrin on blood production are noted with sufficient clearness.

d) As far as female illnesses produced, by the hindrance of the hormonal functions of the organs are concerned Dr. A. M. Bedniakoff notes the positive effect of the use of the products of the acid hydrolysis of fibrin.

Dr. A. M. Bedniakoff performed 16 cases of treatment of amenorrhea and oligomenorrhea. In 13 of them he achieved a positive result.

This condition finds indirect proof in the results of the clinical observations of Dr. V. I. Zhmurovoy-Obakevich, performed by her in the Commissia-Sodeistvya Uchenim Polyclinic, under the supervision of Prof. V. D. Shervinsky. These observations dealt with the therapeutic effect of the products of the acid hydrolysis of fibrin on disthyreose. V. I. Zhmurovoy-Obakevich carried out 31 treatments of disthyreose with the products of the acid hydrolysis of fibrin. In 23 cases she received positive results. In 8 cases no results could be noted.

In the treatment of the therapeutic effect of the products of the hydrolysis of protein in the recorded cases of hindrance in the functions of the ovaries—cases which are only the first orientation of the problem must be taken into consideration the general situation that endocrin organs are not exceptions to the general rule of sympathetic nervous influence and consequently the influence of the sympathetic substances.

Finally, the clinical observations of the rôle of the products of the acid hydrolysis of fibrin in the activity of the mammary glands, must be dealt with separately.

Dr. Pavlov (Zamoskvorechie Veterinary hospital) carried out 12 cases in which he achieved an increase in lactation by the intracutaneous introduction of the products of the acid hydrolysis of fibrin in goats and cows having a low level of lactation.

In investigations being performed under our supervision by Myadanoff he found that in the strict conditions of zootechnical experimentation, cows at the end of their lactation period, under the influence of the products of the acid hydrolysis of fibrin increase their lactation, for example: a group of 9 cows, having an average lactation of 2—5 litres, under the influence of an inoculation of the products of the acid hydrolysis of fibrin, increased their yield by 240 litres of milk per month, as compared with the controls.

Dr. A. M. Bedniakoff used the products of the acid hydrolysis of fibrin on women with insufficient lactation. In ten cases out of eleven he achieved an increase in lactation. In one case no results were observed.

In the treatment of these preliminary observations, one can accept the stand that mammary glands are also dependent in their specific activity on the sympathetic nerve influence, just as the other organs and systems of the organism, hence their reaction to the action of the sympathetic agents which according to our hypothesis are the products of the acid hydrolysis of fibrin.

Such is fundamentally the clinical material which in our opinion is illustrative of our basic theoretical position on pathological material.

We do not think that our theoretical conception could have been based on the recorded clinical material—these conceptions were drawn from material of physiological investigation. The clinical material which is the result of only a year's work, was recorded with the aim of showing that the primary clinical check yields material not varying from the physiological material, and fits into the frame of the theoretical conceptions which we used in our theoretical investigations. The second aim of our recording the clinical material was to attract the interest of medical men, veterinarians and zootechnicians to the problem, which in our opinion has a real practical significance.

Only these considerations caused the author, not being a clinician, to deal with material which is the property of the clinician.

LITERATURE

1. Boldyreff. Die periodische Tätigkeit im Organismus und ihre physiologische Bedeutung. *Ergebnisse der Physiologie*, 29, 1929.
2. Cannon and Bacq. *Amer. Journ. of Physiol.* 96 (1931) also a series of other works of Cannon's school in this journal.
3. Cannon and Nice, *Amer. Journ. of Physiol.* 32, (1913).
4. Carlson. The control of hunger in health and disease, Chicago, 1919.
5. I. P. Chukicheff. Report at the plenum of N. I. T. O. Zh. — Moscow Veterinary Institute 5/V 1933.
- 5-a. The same report at the Moscow Therapeutic Org. 20/XII 1933.
- 5-b. "All-Union Congr. of Physiologists V — 1933 (See material for the V All-Union Congr. of Physiologists, Pharmacysts and Biochemists).
6. Chukicheff. *Pilug. Arch.*, 225 (1929).
7. I. P. Chukicheff. Problems of protein in physiology. Moscow, 1935.
8. M. N. Chukicheff. Action of prod. of acid hydrol. of fibrin on reflector salivary secretion. Reports of All-Union Inst. of Animal Husbandry (in press).
9. Chukicheff and Bulanova. Action of prod. of acid. hyd. of fibrin on the gastric glands. Reports of All-Union Inst. of Animal Husbandry (in press).
10. I. P. Chukicheff and M. N. Chukicheff. Action of extremely diluted prot. acids (casein and soya) on the vessels of an isolated rabbit's ear. Reports of labs. investigating protein. 3. (1932).
11. L. Chukicheff, I. P. Chukicheff, M. N. and A. T. Grechneff. The action of the products of the acid hydrolysis of fibrin on the function of the pancreas. Reports of the All-Union Inst. of Animal Husbandry (in press).
12. Chukicheff, Chukicheva and Grechneff. The effect of extremely diluted protein on the function of the submaxillary glands. Reports of the All-Union Institute of Animal Husbandry (in press).
13. M. N. Chukicheff and A. T. Grechneff. The action of the extremely diluted protein on the function of the pancreatic glands. Reports of Mos. Vet. Inst. I. 1935.
14. M. N. Chukicheff and A. T. Grechneff. The action of the products of the hydrolysis of fibrin on the function of the pancreas. Reports of the Mos. Veterinary Institute. I, 1135.
15. Chukicheff and Iordansky — Effect of extremely diluted protein (casein, kidney bean, fibrin, pea) on the isolated heart. Reports of laboratories investigating protein. Issue II—1931.
16. I. P. Chukicheff and B. A. Iordansky. Action of extremely diluted protein (casein) on blood pressure. Reports of the labs. for the investigation, of protein 3, (1932).
17. I. P. Chukicheff and B. A. Iordansky. Action of extremely diluted blood serum on blood pressure (unpubl.).
18. Chukicheff and Iordansky. Effect of products of hydrol. of fibrin on blood pressure. Reports of Mos. Veterinary Institute I, 1935.
19. I. P. Chukicheff and K. M. Michaeloff. On the physico-chem. nature of vit. B. Reports of lab. for invest. of protein. 3, (1932).
20. Chukicheff and Ovsyanikova. Effect of extr. dil. prot. on blood sugar. (unpublished work).
21. Chukicheff and Troitsky. Action of extremely diluted prot. on the work of the pancreas. Reports of the Mos. Veterinary Institute, I, 1935.
22. Cowgill, Deuel, Smith. *Amer. Journ. of Physiol.*, 73, (1925).
23. Dessi et Grandis. Cit. from. Ken-Kure. Die vierfache Muskelninnervation, Berlin, 1931.
24. Fulton. *Muscul. contract.* London, 1926.
25. Genetsinsky. *Russian Physiological Journal*, 6 (1924).
26. B. N. Glorizoff, S. I. Slavutskaya, M. A. Chudakova. The action of small doses of the products of the hydrolysis of fibrin in different illnesses (preliminary report).
27. Gruber and Fellow. *Americ. Journ. of Physiol.*, 47 (1918).
28. Guga and Chakravorty. *Nature* 132 (1933).
29. Heidenhain. *Pilug. Arch.* 17 (1879).
30. V. J. Ikevich and assistants. The treatment of indomitable vomiting of pregnant women with the products of the acid hydrolysis of fibrin. "Gynecology and midwifery" 1934.
31. Prof. V. J. Ikevich and assistant Z. A. Shvareva. Experiments on the cure of post natal illnesses with the products of the acid hydrolysis of fibrin. Report at the 8th Congress of midwives and gynecologists. 16/111. 1935.
32. B. A. Iordansky. Action of extremely diluted blood serum on the function of an isolated heart.
33. Iordansky. Effect of extr. dil. prot. on intestine isolated by Magnus method. Reports of lab. for investigation of protein, 3, 1932.
34. B. A. Iordansky. The phenomenon of pessimum in the activity of the heart under the influence of prod. of acid hydrolysis of fibrin. Reports of the Mos. Veterinary Institute (in press).

35. Kalmikoff. The effect of the acid hydrolysis of protein on the function of an isolated heart (unpublished).
36. Kinnersley, O'Brien, Peters and Reader. *Bioch. Journal*, 27, 1933.
37. Kizel A. R. Practical direction in the biochemistry of plants. 1934, pge. 17.
38. N. P. Krawkoff. *Advances in experimental biology* III, issue. 3—4 (1924).
39. Kudriavtseff and Folbort. „Medical matters“, 19—20 (1925).
40. O. Loewi. *Pflug. Arch.* 189, 193 (1921), 203, 206 (1924) 214 (1926).
41. Mocollum and N. Simmonds. The newer knowledge of nutrition, 1925.
42. Michaeloff. Effect of extremely diluted protein on muscle fatigue. Reports of the laboratories for the investigation of protein. Issue, 3 (32).
43. Michaeloff. The effect of prod. of acid hydrol. of fibrin on muscle fatigue. Reports of the Mosc. Veterinary Institute. I. 1935.
44. Michaeloff. *Journal of Experimental Biology*, 41 (1930).
45. Nägeli-Über oligodynamische Erscheinungen im lebenden System. *Schweiz. Naturforsch. Gesellschaft*, 1893.
46. Nakanishi. *Biophys.*, 2 (1927).
47. S. R. Perepelkin. Action of prod. of acid hydr. of fibrin. on the vessels of an isolated rabbit's ear. Reports of the Mos. Veterinary Inst. 1, 1925.
48. Platner. *Pflug. Arch.* 214 (1926), 218 (1927).
49. Radwanska. Cited from Ken-Kure 128.
50. I. P. Rasenkoff and A. N. Ptschelina. *Pflug. Arch.* 226 (1931).
51. Sawitsch. *Zentralblatt, f. ges. Physiol. u. Path. d. Stoffwechsels*, 1, 1909.
52. Troitsky, I. A. Action of products of fibrin on funct. of pancreas. Reports of the Mos. Veterinary Institute (at press).
53. Tschesche. *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges* 66, (1933).
54. Zwaardemaker. *Ergebnisse der Physiologie*, 25, 1926.

* * *

Проф. д-р Г. И. АЗИМОВ
ПРОБЛЕМЫ ФИЗИОЛОГИИ ЛАКТАЦИИ

Prof. d-r G. I. ASIMOFF
THE PROBLEMS OF THE PHYSIOLOGY
OF LACTATION

ПРОБЛЕМЫ ФИЗИОЛОГИИ ЛАКТАЦИИ

Проф. д-р Г. И. АЗИМОВ

Зав. Лабораторией физиологии лактации
Всесоюзного института животноводства

Центральными в физиологии лактации по нашему мнению являются следующие проблемы:

1) Проблема молокообразования, как функция обмена вещества в организме вообще и в молочной железе в частности.

2) Явления, связанные с регуляцией всего молокообразовательного процесса.

3) Физиология выводной деятельности молочной железы.

После работ Halban явления лактации правильно связываются в представлениях физиологов с эндокринным препаратом. Начиная с недавних опытов, показавших, что гипопизектомия ведет за собой обязательную остановку лактации, мы с известным правом можем говорить об исключительной роли в процессе лактации — гипопиза.

Трудность решения проблемы, однако, заключается в том, что лактация, включая сюда и явления пролиферации молочной железы, наиболее ярко иллюстрирует тот общий закон физиологии, по которому каждая более или менее сложная функция организма определяется в сущности жизнедеятельностью всего организма. Замечательные же работы Collip с сотрудниками в области изучения нейро-гуморальных связей лактационного процесса, а также работы Саппол, Васк и др., дают совсем иное толкование старому спору о роли нервных и гуморальных факторов в явлениях лактации. Особые вопросы встают перед исследователем, когда речь заходит о лактации с.-х. животных: коровы, козы, овцы и проч. Помимо своеобразных условий регуляции лактационного процесса, у этих животных, к тому же еще далеко не изученных, ибо условия и механизм лактации у разных отрядов, а возможно и видов млекопитающих, строго говоря, не одни и те же, — особое значение приобретает здесь задача более или менее длительной стимуляции наличной лактации.

Ниже мы даем краткое изложение полученных нами в этой области результатов, а также изложение некоторых из вновь поставленных проблем в недавно организованной Лаборатории физиологии лактации.¹

Мы начали с изучения эндокринных воздействий на молочную железу животного. Несколько лет тому назад нам удалось показать (В. Пчелина, Н. Парийская), что пролан (из мочи беременных женщин) не является стимулятором лактации ни лабораторных, ни сельскохозяйственных животных — коров и овец (Н. Парийская, Л. Липчина). В противоположность пролану

¹ Часть работ была нами произведена еще в лаборатории эндокринологии ВИЖ.

щелочный экстракт ПДГ (передней доли гипофиза) давал в наших опытах неизменно положительный результат.

Для первоначальной работы нашей со щелочными экстрактами ПДГ мы воспользовались предложенным Evans методом получения гормона роста из ПДГ и с некоторыми изменениями применили его для получения лактогенных веществ. Мы обычно пользовались непрозрачными препаратами, содержащими большое количество белка. Для освобождения от балластных веществ, нерастворимых белков, мы пользовались вымораживанием щелочного экстракта ПДГ, а для получения стойких и сухих препаратов — осаждением щелочного экстракта ПДГ в изoeлектрической точке и высушиванием осадка. Наконец, пропуская щелочной экстракт ПДГ через фильтр (типа Seitz) мы получали стерильные препараты (О. Фоминская, М. Лапинер).

С другой стороны, нами были получены лактогенные препараты с помощью извлечения кислотой активного начала из гипофиза, а также с помощью видоизмененного способа Lyons a. Catchpole. Был испытан нами и пролактин по Riddle. Инъекция 45—50 куб. см. щелочного экстракта ПДГ, т. е. в количестве, соответствующем приблизительно 6 г передней доли гипофиза, вызывала у большинства коров повышение удоев на 1,5—3,0 л молока в день, длившееся 2—4 дня. После этого кривая лактации достигала прежнего, доинъекционного уровня. Подъем начинался большей частью через сутки после инъекции. При этом можно было отметить следующие подробности:

1) Препарат оказывает более стимулирующее действие на коров, находящихся на 4—7 м-це, нежели на более поздних стадиях лактации (испытания на более ранних стадиях лактации мы по понятным причинам не делали).

2) Нами прослежены коровы, подвергавшиеся однократным и многократным инъекциям щелочного экстракта ПДГ (см. ниже); инъекции не вызывают у коров аборта, не отражаются на нормальном ходе стельности, остаются без вредных последствий по отношению к последующей лактации, не дают потерь в весе животного. Нередко вес даже увеличивался. И это при условии, что коровы не получали добавочного корма в случае повышения удоев. Наконец, мы забил 10 коров после предварительной обработки их щелочным экстрактом ПДГ, а полученный секционный материал был подвергнут микроскопическому исследованию. Ни в вымени коровы, ни в яйчниках нами не обнаружено никаких патологических изменений (Б. Хватов). Далее мы провели опыт периодического введения лактогенных препаратов группе коров в течение более чем 3 месяцев; коровы получали через каждые 10—12 дней по 50 куб. см щелочного экстракта ПДГ, всего 10 инъекций (М. Скаржинская). Опыт был проведен с целью выявить: 1) реактивность вымени коровы в хроническом эксперименте; 2) возможность получения производственного эффекта в виде добавочного количества молока в результате инъекции препарата. Подсчеты показали впоследствии, что эти инъекции влекут за собой у опытной группы добавочное увеличение удоев. Так, если контрольная группа из 9 коров дала за месяц до начала инъекции 3598 л молока, а группа из 9 коров, предназначенная для инъекции, за это же время 3276 л, т. е. на 322 л меньше, то за последние месяцы эта группа дала 3275 л, 2905,5 л, 2461 л, 1719 л, а первая группа соответственно: 3338 л, 2769 л, 2266 л и 1490 л.

Специальный опыт (Н. Крузе), поставленный нами с подкормкой коров в соответствии с повышением удоев после введения щелочного экстракта ПДГ, дал исключительно ценные результаты: 1) длительный

эффект повышения удоев молока до 7 дней; 2) самое это повышение значительно превосходит те цифры, которые мы обычно имели до сих пор в своем распоряжении, когда ставили наши опыты без подкормки на раздой; так, у коровы № 1244 до инъекции суточные удои колеблются от 17 до 18 л. После инъекции: 19,5; 21,5; 22,5; 20 л. У коровы № 1202: до инъекции 17—18 л, после инъекции: 21; 23; 22; 20 л. У коровы № 693: до инъекции — 18—19 л, после инъекции: 21; 24; 23; 21; 20 л. Контрольная группа, получавшая также на раздой соответствующий рацион, не дала такого эффекта.

Продуктин, приготовленный по Riddle, дал в наших опытах отрицательный результат как на нормальных, так и на кастрированных коровах. Своеобразный результат получили мы и с помощью „кислых“ сухих препаратов (см. выше). Инъекции этих препаратов (М. Скаржинская и М. Лапинер) не дает такого быстрого и резкого увеличения удоев молока, как при щелочном экстракте, но дает своеобразное последствие в отношении увеличения удоев, в особенности в случае периодических инъекций.

В одном из опытов корова получила на 6-м и 7-м месяце лактации 500 мг и соответственно 400 мг препарата (30 мг „кислого“ препарата соответствуют 1 г сырой железы). Другая корова 2 раза по 500 мг (на 5-м месяце лактации) и наконец 2 других коровы на 4-м месяце лактации — по 500 мг.

Эта группа коров имела конечно и контроль. Контрольные коровы давали в период инъекции обычное в таких случаях снижение удоев молока. Коровы же, получившие инъекции препарата, дали в эти месяцы количество молока, превышающее удои предшествующих месяцев лактации. Опыт происходил при стойловом содержании коров.

Наконец с помощью щелочного экстракта ПДГ мы получили положительный ответ и на кастрированных коровах (Н. Крузе).

Наши лактогенные препараты проверялись предварительно на голубях, кроликах, собаках, морских свинках. Test Riddle-Brancher оказал нам весьма ценные услуги в выявлении активности того или иного вещества. Однако необходимо отметить, что этот тест не всегда может служить адекватным мерилom силы действия препарата. Так, препараты щелочного экстракта ПДГ, сохранявшиеся продолжительное время, дают неизменный положительный ответ на голубях, но далеко не всегда на кроликах. Наш растворимый „кислый“ препарат оказывает стимулирующее действие на кроликах в обычных дозах. На голубях же положительный эффект есть только при условии применения повышенных доз. Наконец тот факт, что лактогенный препарат оказывает положительное действие на голубей, еще не определяет того, что он должен в этом же направлении оказывать свое действие и на корову.

Кроме повышения лактации щелочной экстракт ПДГ дает явное изменение химизма молока. В специальном опыте на остфризах (А. Корсакова) было показано, что щелочной экстракт ПДГ повышает жировую продукцию молока у опытной группы коров. Вот пример. Если взять за 100% жировую продукцию контроля за предварительный период, то в последующие 6-дневки мы имеем: 97,6%; 81,7%; 84,4% и 80,8%. Продукция молока в предварительный период 100%, в последующие 6-дневки 91,6%; 90,5%; 85,3% и 87,5%. Другое мы наблюдаем у опытной группы коров, получавших инъекцию щелочного экстракта ПДГ. Если принять жировую продукцию в предварительном периоде за 100%, то мы будем иметь в последующие 6-дневки: 167,1%; 141,65% и 145,9%. Продукция молока в предварительном периоде 100%; в последующие 6-дневки: 138,9%;

114,6% и 116,97%. В другом случае мы имели при инъекции щелочного экстракта ПДГ 100% жировой продукции (в предварительном периоде) и 111,4%; 97,8%; 95,5% и 107,4% (в последующие 6-дневки опытного периода). Продукция молока соответственно: 100%, 105,7%, 102,8% и 99,7%. Иначе говоря, жировая продукция везде выше по сравнению с контролем.

Хлор, хлорсахарное число, кислотность молока не претерпевают при этом сколько-нибудь значительных изменений.

Между прочим, жировая продукция гораздо менее стимулируется при „кислом“ препарате, нежели при щелочном экстракте. Таким образом, приходится констатировать, что „тотальный“ препарат — щелочной экстракт ПДГ — несомненно является более могучим стимулятором вымени коровы, нежели препарат, свободный от сопутствующих пролактину гормонов (каковым является наш препарат, полученный „кислым“ путем).

Работа в области стимуляции лактации позволила нам обратить внимание на следующее обстоятельство. Еще в работе М. Скаржинской, а потом в работах Н. Парийской, Н. Крузе, В. Пчелиной удалось подметить, что коровы, при всех прочих равных условиях, далеко не одинаково реагируют на лактогенные препараты. Это позволило нам поставить вопрос в той плоскости, что неравномерное реагирование коров на препарат есть в сущности отражение неодинаковой молочной потенции коров. Если бы это оказалось так, то в нашем препарате можно было бы видеть относительно простой и удобный метод обнаружения молочной потенции крупного рогатого скота.

Эта задача в настоящее время нами разрешается в специальных опытах (Н. Парийская и А. Махова) и на большом материале.

Наш опыт на корове позволил нам перейти в настоящее время к работе над повышением молочности свиньи. Как известно, в литературе по этому вопросу почти нет данных. А между тем для свиноводческих хозяйств борьба с маломолочностью маток представляет актуальную задачу. Удалось показать, что в целом ряде случаев „нерабочие“ соски свиноматки можно сделать „рабочими“ после инъекции лактогенного препарата („тотального“ препарата ПДГ). С другой стороны, удалось показать, что после инъекции препарата можно значительно повысить лактацию у нормальной лактирующей свиньи (например до 400 куб. см и более за некоторые отдельные кормления поросят, вместо обычных 300—325 куб. см. (Н. Болотникова).

В заключение несколько слов об очередных задачах Лаборатории физиологии лактации.

Опыты с влиянием лактогенных препаратов на увеличение жировой продукции коровы позволили нам поставить на очередь целый ряд работ в области интермедиарного обмена веществ в организме вообще и его влияние на молокообразование и на составные части молока, в частности, на обмен сахара в организме и на образование жира в молоке.

Наряду с изучением гипофизарных стимуляторов лактации белковой природы, мы включили в программу наших исследований также половые гормоны и другие вещества стероидного ряда (в первую очередь натурального происхождения: из мочи, плаценты и т. д.). Исходя из предпосылки, что среди этих веществ возможны и такие, которые, совсем не обладая функциями полового гормона, могут играть очень активную роль в процессах лактации, мы сейчас предпринимаем энергичные исследования различных компонентов, входящих в стероидную фракцию мочи ряда с.-х. животных на разных стадиях беременности и полового цикла, проверяя эти вещества и их простейшие производные непосредственно на покоя-

щейся и лактирующей железе самок, а также самцов (М. Лапинер, В. Леонтович).

Наконец, физиология выводной деятельности вымени, роль массажа и нервных раздражений в условиях механической дойки являются последними по счету, но далеко не последними по значимости проблемами, над которыми работает наша лаборатория (С. Миронов). Существующие в настоящее время доильные аппараты ни в коей мере не могут считаться построенными с достаточным учетом физиологической деятельности вымени. Наша лаборатория поставила себе целью реконструировать доильную машину в соответствии с анатомо-физиологическими условиями, существующими в вымени.

Быть может нигде в другой области физиологии животного не ощущается так остро неразработанность теории, как в физиологии лактации. Но теория в этом разделе, как впрочем и в других областях науки, может плодотворно углубляться только тогда, когда она разрабатывается в связи с задачами и нуждами практики. В нашем случае—это вопросы повышения продуктивности социалистического животноводства.

* * *

THE PROBLEMS OF THE PHYSIOLOGY OF LACTATION

Prof. G. I. AZIMOFF

Director of the Laboratory of the Physiology of
Lactation All-Union Scientific Institute of Animal
Husbandry, Moscow

The central problems in the physiology of lactation are the following:—1. the problem of the milk as a function of metabolism of the organism in general and of the mammary gland in particular. 2. The phenomena, which are connected with the regulation of the whole process of the formation of milk, and 3. the physiology of the secretory activity of the mammary gland.

After Halban's experiments, the phenomenon of lactation has always been connected in the conception of physiologists with the endocrine system, and judging from the recent experiments, which proved that hypophysectomy is always followed by a cessation of lactation—we have a definite right to speak of the exceptional rôle of the process of lactation. However the difficulty of solving the problem of lactation, as well as the proliferation of the mammary gland, most brightly illustrates that general law according to which each more or less complex function of the organism is in reality determined by the vital activity of the whole organism.

The remarkable investigations of Collip and his collaborators of the neuro-humoral connections of the process of lactation, and also the well-known experiments of Cannon, Bach and others have explained the old differences of opinion about the rôle of the nervous and humoral factors in the phenomenon of lactation in quite a new way.

Special questions arise before the investigator in connection with the lactation of farm animals:—cows, goats, sheep, etc. Besides the peculiar conditions of the regulation of the process of lactation of these animals, which have not been as yet sufficiently investigated, for—strictly speaking—the conditions and the mechanism of lactation of different orders and possibly kinds of mammals are not the same—the problem of a more or less prolonged stimulation of the lactation period becomes one of special significance.

We shall give a brief account of the results obtained in this field of research and also state some of the new problems, that have arisen in the recently organized laboratory of the physiology of lactation.

We started with the investigation of the endocrine influence upon the mammary gland of the animal. A few years ago we succeeded in proving (V. Pchelina, N. Parijskaia) that prolactin (obtained from the urine of pregnant women) is not a stimulator of lactation of either laboratorial, or farm animals: cows and sheep (N. Parijskaia, L. Lipchina).

Contrary to prolactin, the alkaline extract of the A. P. B. (anterior pituitary body) in our experiments always gave positive results. In our first experiments

with this alkaline extract we used the method advanced by Evans of obtaining the growth hormone out of the A. P. B. and applied it with some modifications for obtaining lactogenous substances. We usually applied the opaque extracts which contained more protein. We purified them from the ballasting substances — the undissoluble proteins — by way of freezing the alkaline extracts of the A. P. B., after precipitation at the isoelectric point the sediment was dried for obtaining stable and dry preparations. Finally by filter the alkaline extract of the A. P. B. through a filter of the Seitz type we obtained sterile preparations (O. Fominskaia, M. Lapiner).

On the other hand, we obtained lactogenous preparations with the aid of an acid extraction of the active agent of the hypophysis and also by the modified method of Leons and Catchpole. We also experimented with Riddle's prolactine.

In most of the cows, which received a 45—50 c. c. injection of the alkaline extract, i. e. a quantity of substance approximately equal to 6 g of the A. P. B., we noticed an increase of lactation of 1,5—3,0 L. of milk per day, which continued for about 2—4 days. After that period the curve of lactation reached its former preinjectional level. The rise generally began 24 hours after the first injection.

In connection with the above mentioned we mark the following rather interesting details: 1) the stimulating effect of the preparation is greater upon cows in their 4—7 month of lactation than during later periods (experiments during earlier periods were not conducted).

2) We studied cows, which had been subjected to injections of the alkaline extract of the A. P. B. once and repeatedly; these injections do not cause abortion in cows; do not disturb the normal development of pregnancy and do not cause harmful consequences to the following period of lactation, neither do they cause loss of weight of the animal. Often the animal rather increased, even in such cases when the cow was not given an increased ration on account of increased milk yield.

Finally, we killed 10 cows after a preliminary treatment with the alkaline extract of the A. P. B. and the obtained sectional material was subjected to a microscopic analysis. Neither in the udder of the cow, nor in the ovaries did we discover any pathological changes (B. Chwatov).

Further, we undertook an experiment, consisting in periodical injections of lactogenous preparations of a group of cows for over 3 months. Every 10—12 days the cows were subjected to injections of 50 c. c. of the alkaline extract of the A. P. B.; there were 10 injections in all (M. Skarzhinskaia).

This experiment was undertaken to find out: 1) the reactivity of the cow's udder in a chronic experiment; 2) the possibility of obtaining a productionally effective form of increased milk yield as a result of injecting this preparation.

Eventually calculations shewed, that these injections result in an additional increase of milk yield of the experimental group. For instance: if the control group consisting of nine cows, during the month preceding the injection yielded about 3598 liters of milk, and the group of nine cows, appointed for injections during the same period, yielded 3276 L., i. e. 322 L. less—then during the following months this group yielded 275, 2905.5, 2461 and 1799 L. while the first group yielded respectively 3338, 2769, 2266 and 149 L.

A special experiment (N. Kruse), in which the cows received additional feed, in accordance with their increased milk yield, after injections of alkaline extracts of the A. P. B. gave exceedingly valuable results, of considerably prolonged effect (up to 7 days) of increased milk yield: this increase of milk yield con-

siderably exceeds the data we had up till that time from our tests without giving additional feed for increased milk yields. The increase of the milk yield of certain cows reached 5—6 L. per 24 hours.

For instance, the daily milk yield of cow No. 1244 before the injection fluctuated between 17—18 L.; after the injection this cow yielded daily 19.5, 21.5, 22.5, and 20 L. Cow No. 1202 yielded daily before the injection 17—18 L. and afterwards 21, 23, 22 and 20 L. Cow No. 693 before the injection 18—19 L. after the injection—21, 24, 23, 21 and 20 L. Correspondingly the control group— which also, according to its milk yield, received additional rations, could not show such good results.

Prolactin, prepared according to Riddle and applied to cows, gave negative results in our experiments. Original results were obtained with the „acid“ dry preparations (see above). Injections of these preparations (M. Skarzhinskaia and M. Lapiner) do not give such a rapid and decided increase of the milk yield as the alkaline extract, but an odd after-effect on the increase of the milk yield, especially in cases of periodical injections.

In this experiment „Venera“ received on the 6th and then on the 7th month of lactation respectively 500 and 400 mg. of the preparation (30 mg. of the acid preparation equals about 1 gm. of the raw gland). „Lena“ received two injections during the fourth month of lactation. „Berezka“ and „Perepelka“ received 500 gm. in each injection during the fourth month of lactation. There was, of course, also a control group. The cows of the control group showed the decrease of milk yield, usual in these cases during the injection period¹.

Finally, with the aid of the alkaline extract of the A. P. B. we obtained a positive response on castrated cows (N. Kruse).

Our lactogenous preparations were previously verified on pigeons, rabbits, dogs and guinea-pigs. The Riddle-Brancher test was of the greatest assistance to us in ascertaining the activity of this or that substance. We must, nevertheless add, that this test cannot always be used as an adequate criterion of the activity of the preparation. As for instance, alkaline extracts of the A. P. B. being kept for a long time, always give positive response on pigeons, whereas on rabbits they are by no means always positive. Our soluble „acid preparation“ acts on rabbits in usual doses, but for pigeons only in increased doses.

Finally, the fact, that the lactogenous preparation acts positively on pigeons, does not yet mean that the results will be identical, when applied to cows.

Besides the increase of lactation the alkaline extract of the A. P. B. gives a clearly expressed change in the chemistry of the milk. By a special experiment on an Ost-Friesian cow (A. Korsakova), it was proven that the alkaline extract of the A. P. B. clearly increased the fat content of the milk of the cows of the experimental group. For instance: if 100% marks the fat content of the milk of the control group during the preliminary period then we get for the following 6 days the values—97.6%, 81.7%, 84.4% and 80.8%.

The milk production during the preliminary period was 100%—during the following 6 days 91.6%, 90.5%, 85.3% and 87.5%. We observed quite different data in the experimental group, which received an injection of the alkaline extracts of the A. P. B. If 100% marks the fat-content of the milk during the preliminary period, we have for the following 6 days the values of 167.1%, 141.65% and 145.9%. The milk production during the preliminary period=

¹ The experiment was carried out under barn maintenance conditions.

=100% and during the following 6 days: 138.9%, 114.6%, 108.6% and 116.97%. In another case of injecting the alkaline extract of the A. P. B. results—preliminary period—100% of fat production and during the following 7 days 111.4%, 97.8%, 95.5% and 107.4% with a corresponding milk production of 100%, 105.7%, 102.8% and 99.7%. In other words—the fat content in comparison with the control group was in all cases higher. The contents of chlorine, chlorine sugar number and the acidity of the milk do not considerably change.

The fat content of the milk is much less stimulated by the acid preparation, than by the alkaline extract,

We have to state, that the „total“ preparation—the alkaline extract of the A. P. B.—is doubtlessly a more powerful stimulator of the cow's udder, than a preparation freed of those hormones which attend prolactine, as for instance our preparation, which was obtained by the „acid method“.

The work on the stimulation of lactation turned our attention to the following condition. The investigations of M. Skarzhinskaia, N. Parijskaia, N. Kruse, and W. Pchelina have already shown that cows, kept under equal conditions by no means react equally to lactogenous preparations. This fact of the reactions of the cows to those preparations is in reality a reflection of the unequal milk-potency of the cows. If it were found to be so, then our preparation would be a comparatively simple and convenient method of determining milk potency in cattle.

This problem is at present being investigated on a vast material and with special experiments (W. Parijskaia and A. Makhova).

Our experiments with cows permitted us to presently pay our attention to the increase of the milk yield of the sow. There is almost no literature on this subject. And yet this problem of milk deficiency in sows is a very actual one at Soviet Swine Husbandry Farms.

We could prove, that in a series of cases after injections of lactogenous preparations, („total“ preparation of the A.P.B.), non-functioning teats of the sow could be changed into functioning ones. On the other hand, we succeeded in showing, that after injections of lactogenous preparations the lactation of a normal suckling sow could be considerably increased, for instance in certain cases of suckling up to 400 c. c. and more, instead of the usual 300—325 c. c. (N. Bolotnikova).

In conclusion a few words about the next problems (besides those mentioned) of the laboratory of the Physiology of Lactation.

Experiments concerning the influence of lactogenous preparations upon the increase of the fat production of cows gave us the possibility of starting a number of researches into the problem of intermediary metabolism in the organism in general, and its influence upon the formation of milk and the composition of the milk, in particular on the metabolism of sugar and on the formation of fat in the milk.

Along with studying the hypophysial lactation stimulants of a protein nature, we simultaneously included in our programme the research of sexual hormones and other substances of the sterine series, and in the first place those of natural origin (obtained from urine, placenta etc.).

We suppose, that among these substances there are possibly such, which not possessing the functions of the sex hormones at all, may nevertheless play an active part in the process of lactation. We are at present undertaking energetic investigations of different substances of the sterine fraction of the urine of a number of farm animals in different stages of pregnancy and of the sexual cycle, verifying the influence of these substances and their sim-

plest derivatives upon the resting and active mammary gland of the female and also the male (M. Lapiner and W. Leontovitch).

And the last, but not least, of all the research work of our laboratory, is the investigation of the physiology of the secretory activity of the udder, and the rôle of massage and nervous stimulation under conditions of machine-milking (S. Mironov).

The existing milking-machines can by no means be looked upon as equal to the requirements of the physiologic activity of the udder. The aim of our laboratory is to reconstruct the milking machine in accordance with the anatomic-physiological requirements of the udder.

Perhaps in no other field of animal physiology do we meet with such an acute lack of developed theory, as that dealing with the physiology of lactation. But here, as well as in every other branch of science, theory will be fruitfully developed only if it is equal to the requirements of the aims and needs of practical life. In our case it means—the problem of increasing the productivity of Socialist Animal Husbandry.

* * *

Проф. Н. Д. ПРЯНИШНИКОВ

ПОЛУЧЕНИЕ КОРМОВЫХ СРЕДСТВ ИЗ СОЛОМЫ

Prof. N. D. PRIANISHNIKOV

PRODUCTION OF FEEDING STUFFS FROM STRAW

ПОЛУЧЕНИЕ КОРМОВЫХ СРЕДСТВ ИЗ СОЛОМЫ

Н. Д. ПРЯНИШНИКОВ

Заведующий Лабораторией биохимии
Всесоюзного института животноводства

Огромные излишки соломы, остающиеся в наших хозяйствах, заставляют усиленно работать над изысканием путей рационального использования ее. В связи с этим значительный интерес представляют исследования, направленные к разработке эффективных приемов получения из соломы кормовых продуктов.

Изучение и изыскание методов переработки соломы с целью получения хорошо переваримых кормовых продуктов является одним из крупных разделов работы Лаборатории биохимии ВИЖ. При этом, наряду с испытанием отдельных методов в практических условиях, проводились и теоретические исследования, ставившие своей задачей выяснение роли отдельных факторов, могущих оказывать влияние на переваримость грубых кормов.

Работами ряда авторов, особенно Элленберга, было показано, что чистая целлюлеза (например сульфитная целлюлеза) хорошо переваривается жвачными животными. В то же время богатые клетчатками материалы, как древесина и солома, даже будучи тщательно измельченными, обладают весьма низкой переваримостью. Плохая переваримость относится не только ко всему материалу в целом, но в особенности к содержащейся в нем целлюлезе. Различие в переваримости чистой целлюлезы и целлюлезы, входящей в состав клеточных стенок грубых кормов, обычно объясняют присутствием в последних инкрустирующих веществ, в частности лигнина.

Однако прямых доказательств, которые указывали бы на роль лигнина как фактора, отрицательно влияющего на переваримость клетчатки, мы до настоящего времени не имели. Все приемы, которыми пользуются для получения чистой целлюлезы или для повышения питательности соломы, бывают связаны не только с изменениями в содержании лигнина, но и с более или менее глубоким влиянием на другие составные части обрабатываемого материала. Кроме влияния лигнина можно ожидать влияния на переваримость грубых кормов еще следующих факторов: 1) содержания кремнекислоты в клеточных стенках, 2) различного мицеллярного состояния целлюлезы, 3) изменения характера связи между целлюлезами и инкрустами. При обычно применяемой в целях повышения питательности обработке соломы щелочами можно ожидать изменения всех этих факторов.

Решение вопроса о роли лигнина как фактора, отрицательно влияющего на переваримость грубых кормов, осложняется невыясненностью химической природы лигнина, а также несовершенством методов определения лигнина. Поэтому наши исследования были начаты с разработки методики определения лигнина и чистой целлюлезы, методики, которая соответствовала бы поставленным задачам.

За основу были взяты методы Кизеля и Семигановского для определения целлюлозы и метод Кенига и Румпа для определения лигнина. Эти методы были нами объединены, и после ряда опытов был принят следующий ход анализа (3).

Навеска вещества около 3—4 г обрабатывается 200 куб. см 2% соляной кислоты при нагревании на водяной бане в течение 5 час. Освобожденный таким образом от большей части легко гидролизующих углеводов (пентозаны, пектиновые вещества, крахмал и т. п.) осадок отфильтровывают, промывают, высушивают и взвешивают.

Из полученного вещества, содержащего преимущественно клетчатку и лигнин, берется новая навеска и обрабатывается десятикратным объемом 72,5% серной кислоты. Обработка ведется при 30° в продолжение двух часов. Затем содержимое колбы разбавляют водой, и смесь кипятят с обратным холодильником в продолжение двух часов. Полученный осадок лигнина промывают, высушивают и взвешивают в фильтрате и промывных водах и определяют содержание глюкозы по Бертрану. Умножением найденного количества глюкозы на 0,9 вычисляют содержание целлюлозы.

Получаемый описанным образом остаток лигнина лишь в весьма малой степени может быть загрязнен продуктами разложения углеводов. Опыты показали, что при обработке тростникового сахара 72,5% серной кислотой в описанных условиях образуется всего 2,16% нерастворимого осадка.

Для выяснения влияния лигнина на переваримость соломы мы применили сначала обработку соломы хлором. Смоченная водой солома насыщалась хлором, и продукты хлорирования и окисления лигнина удалялись обработкой соломы 1,5% раствором едкого натра в тех же условиях, как это делается при обработке соломы по Бекману (2).

Переваримость обработанной таким образом соломы сравнивалась с переваримостью соломы, обработанной по Бекману (без применения хлора), и с переваримостью необработанной соломы. Результаты опытов, проведенных на двух баранах, представлены в табл. 1. Одноре-

Таблица 1

	Потеря при обработке	Целлюлоза	Лигнин	Пентозаны	Коэффициенты переваримости		
					органи- ческих веществ	безазо- тист. экстр. веществ	клет- чатки
Солома необработанная	—	38,6	18,7	21,8	48,7	43,9	58,3
Солома, обработанная по Бекману 1,5% NaOH	22,0	49,2	16,0	24,1	68,8	52,2	82,3
Солома, обработанная хлором и ще- лочью	40	60,7	7,5	24,9	86,1	89,2	91,5

менно в этой таблице приведены результаты химического исследования обработанной соломы. Как показывают эти данные, применение хлора, сопровождающееся глубоким разрушением лигнина и удалением большей части последнего, приводит к весьма значительному увеличению переваримости клетчатки соломы,

Однако действие газообразного хлора на влажную солому несомненно не ограничивается лишь разрушением лигнина, а распространяется и на углеводные составные части материала. Процесс обработки хлором сопровождается повышением температуры и накоплением соляной кислоты, способствующей гидролитическим процессам. Поэтому промывные воды, получаемые после обработки, содержат заметное количество редуцирующих веществ, и общие потери при обработке составляют около 40%, значительно превышая количество разрушенного лигнина.

В качестве способа, дающего возможность произвести удаления инкрустирующих веществ с минимальными изменениями в составе других веществ, слагающих растительные материалы, мы избрали способ E. Schmidt.

E. Schmidt было показано, что разбавленные водные растворы двуокиси хлора, интенсивно разрушая инкрустирующие вещества, в то же самое время почти не действуют на углеводные составные части клеточных стенок. В этот метод, отличающийся большой трудоемкостью, мы внесли некоторые упрощения, именно обработку повторяли всего 2 раза (а не 7 или более раз, как это рекомендует автор метода), пренебрегая теми незначительными количествами лигнина, какие остаются после двукратной обработки соломы двуокисью хлора. После действия 0,28% раствора двуокиси хлора измельченная солома промывалась водой и обрабатывалась раствором сульфита натрия при pH 6,8 и температуре 55°.

Так как при промывании соломы водой и теплым раствором сульфита натрия может теряться некоторое количество питательных веществ, то для сравнения мы провели обработку отдельной порции соломы лишь водой и раствором сульфита натрия без обработки двуокисью хлора. Потери отдельных веществ при обработке в процентах от веса сухой исходной соломы были следующими:

	Сухих веществ	Золы	Лигнина	Пентоза- нов	Целлю- лезы
Солома, промытая раствором сульфита . .	9,6	2,14	1,3	0,1	0,1
Солома, обработанная растворами двуокиси хлора и сульфита	22,7	2,23	16,0	1,2	1,8

Сопоставление величин потерь отдельных веществ при обработке двуокисью хлора + сульфита по сравнению с потерями при промывании одним раствором сульфита, ясно показывает, что действие двуокиси хлора сказалось почти исключительно на содержании лигнина. Изменения в содержании других веществ совершенно незначительны.

С обработанной таким образом соломой были проведены под руководством проф. М. Ф. Томмэ (Лаборатория обмена) опыты по определению переваримости на кроликах (5). Кролики получали рацион, состоявший из 50 г соломы, 20 г сахара, 20 г крахмала, 8 г казеина и 0,5 г поваренной соли.

В I периоде кролики получали необработанную солому, во II периоде — солому, обработанную раствором двуокиси хлора и сульфита, и в III периоде — солому, промытую сульфитом натрия. Химический состав служивших для опытов образцов соломы дан в табл. 2.

Таблица 2

	Солома необра- ботанная	Солома, обра- ботанная дву- окисью хлора	Солома, промы- тая сульфитом
Гигроскопическая влага	10,78	11,06	10,20
Общий азот	1,08	0,65	0,74
Белковый азот	0,79	0,25	0,40
Сырая клетчатка	51,97	57,96	52,30
Безазотистых экстрактивных веществ . .	40,21	36,55	42,49
Жира	0,90	0,86	0,79
Золы	5,10	3,72	3,28
Целлюлозы	—	44,3	40,04
Пентозанов	—	31,08	28,25
Лигнина	—	4,49	20,12

Для опыта были взяты 4 кролика, при чем для вычисления средних коэффициентов переваримости были взяты данные, полученные лишь на трех кроликах и хорошо согласующиеся между собой во всех периодах. Четвертый кролик показал отсутствие переваримости клетчатки в I и III периодах и хороший коэффициент переваримости во II периоде. Средние коэффициенты переваримости видны из таблицы 3.

Таблица 3

П е р и о д ы	I	II	III
Сухих веществ	55,6	85,4	57,4
Сырой клетчатки	14,7	79,1	13,2
Чистой целлюлозы	—	57,6	6,3
Пентозанов	—	81,3	23,2
Лигнина	—	0	0

Приведенные данные со всей отчетливостью показывают, что лигнин является одним из важнейших факторов, препятствующих перевариванию клетчатки и пентозанов. Сам лигнин не переваривается и существенным образом понижает переваримость других составных частей клеточных стенок. Эти выводы имеют большое значение в разрешении общей проблемы

повышения питательности грубых кормов, с ясностью указывая на направление, в котором должна идти разработка соответствующих методов.

Методы химической обработки соломы, сопровождающиеся разрушением лигнина и повышением переваримости клетчатки естественно могут дать лишь корм, односторонне богатый углеводами. Получение из соломы кормовых средств, богатых белками, представляет собою независимую, в высшей степени интересную проблему. Эта проблема разрабатывалась лабораторией биохимии совместно с Центральной лабораторией бродильной промышленности Народного комиссариата местной промышленности в направлении использования сахаристых веществ, получаемых при гидролизе соломы для выращивания кормовых дрожжей.

Вопросы гидролиза богатых целлюлезой растительных материалов в последнее время подвергались подробному исследованию, особенно в связи с получением спирта из древесных опилок. При этом основное внимание исследователей направлялось на достижение максимальных выходов глюкозы—продукта гидролиза целлюлозы. Наряду с целлюлезой растительные материалы содержат более или менее значительное количество пентозанов, дающих при гидролизе пентозы (главным образом, ксилозу), не сбраживаемые обычными расами дрожжей. Вопросу использования пентозанов до последнего времени уделялось мало внимания, так как содержание их в древесине хвойных относительно невелико (9—10% в сосне). Между тем при гидролизе таких отходов сельского хозяйства, как солома, кукурузные кочерыжки, подсолнечная лузга, содержащих 22—39% пентозанов, проблема использования образующихся при гидролизе пентоз приобретает большое значение.

Ряд американских (Hudson and Hardy, Monroe, Ling and Nanji, Schreiber) и советских (Плюшкин и Четвериков) авторов вел работу над получением из богатых пентозанами отходов сельского хозяйства кристаллической ксилозы.

Выделение новых рас дрожжей, способных к использованию пентоз, осуществленное сотрудниками Центральной лаборатории бродильной промышленности Е. А. Плевако и М. Э. Чебан, дало возможность наметить иной способ использования содержащих ксилозу гидролизатов, именно применить их для выращивания кормовых дрожжей. С целью проверки этого способа нами было проведено изучение гидролиза соломы для получения гидролизатов, пригодных для выращивания дрожжей (4). Опасаясь неблагоприятного влияния на развитие дрожжей продуктов распада сахаров, мы начали наши опыты при относительно большом гидромодуле, равном 10 (т. е. на 1 г сухого вещества соломы 10 г раствора кислоты). После ряда опытов нам удалось подобрать соответствующие условия гидролиза, обеспечивающие достаточно высокий выход сахаров. Не приводя всего экспериментального материала, мы даем в таблице 4 результаты, полученные при условиях, которых мы придерживались при нашей работе.

Таким образом, суммарный выход сахаров, считая на абсолютно-сухое вещество соломы, составляет 50%. Гидролиз кукурузных кочерыжек, проведенный по этой схеме, дал точно также выход редуцирующих веществ (по Бертрану) 50%, в то время как из льняной костры получено 40% редуцирующих веществ. Расход серной кислоты составлял 10 г на 100 г соломы.

Опыты проводились нами в обычном лабораторном автоклаве, и несомненно, что в более совершенной аппаратуре с применением перколяции расход кислоты может быть существенно сокращен.

I ступень гидролиза давала гидролизат, содержащий практически лишь пентозы, II ступень давала гидролизат с преобладанием глюкозы, гидролизат III ступени содержал практически лишь одну глюкозу. Объединенные

гидролизаты давали смесь сахаров, состоящую наполовину из ксилозы, наполовину из глюкозы. Количества образующегося фурфурола могут быть характеризованы как следы.

Получаемые нами гидролизаты передавались в Центральную лабораторию броидильной промышленности, в которой и производились опыты по выращиванию дрожжей (1).

Таблица 4

Степень гидролиза	Давление атм.	Концентрация кислоты %	Продолжительность гидролиза в мин.	Гидро-модуль	Выход сахара %
I	4—5	0,5	20	10	22,0
II	15	0,5	20	7	22,7
III	15	—	15	3	5,3
Сумма . . .					50,0

Бедность гидролизатов фосфорнокислыми солями и азотом требует добавления необходимых для нормального построения клетки солей. В качестве источника азота использовался сернокислый аммоний, в качестве источника фосфора—вытяжка из суперфосфата. Проведенные опыты показали, что полученные нами гидролизаты соломы являются прекрасным материалом для выращивания дрожжей. При применении расы *Monilia nigricans* в опытах, проведенных в колбах, было установлено, что все сахара гидролизата как ксилоза, так и глюкоза используются дрожжами полностью, без остатка. Выход дрожжей на сахар (считая на прессованные дрожжи с 73% влаги) составлял от 277 до 362%.

Кроме лабораторных опытов были проведены опыты выращивания дрожжей на малой установке полузаводского типа. В этих опытах продувание воздуха производилось компрессором, а гидролизаты давались притоком в течение 9 час. по схеме, обычной при производстве хлебопекарных дрожжей. Но в отличие от обычной схемы было проведено повторное использование отсепарированной жидкости, вследствие чего общая затрата времени на полную утилизацию сахара составляла 30—36 час. Общий выход прессованных дрожжей составлял 200% от содержащегося в гидролизате сахара. Полученные прессованные дрожжи содержали 2,28% азота.

Полученные данные, не являясь окончательным разрешением поставленной проблемы, позволяют тем не менее считать, что гидролиз соломы в целях получения кормовых дрожжей имеет все предпосылки для того, чтобы стать самостоятельным методом переработки соломы, могущим дать животноводству СССР новые количества богатого белком и витаминами корма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Е. А. Плевако и В. М. Цехомская. „Успехи зоотехнических наук“, № 1, 1935.
2. Н. Д. Прянишников и М. П. Кораблева. „Проблемы животноводства“ № 4, 1934.
3. Н. Д. Прянишников, М. П. Кораблева и Е. М. Ильвовская. „Успехи зоотехнических наук“ № 1, 1935.
4. Н. Д. Прянишников и С. Г. Машевидкая. „Успехи зоотехнических наук“, № 1, 1935.
5. Н. Д. Прянишников, М. Ф. Томмэ, Е. А. Нестерова, М. В. Мысюткина. „Успехи зоотехнических наук“ № 2, 1935.

PRODUCTION OF FEEDING STUFFS FROM STRAW

Prof. N. D. PRIANISCHNIKOV

Director of the Biochemical Laboratory
of the All-Union Institute of Animal Husbandry Moscow

Enormous remnants of straw remaining on our grain farms entail the carrying out of intensive investigations in order to find methods for its rational utilization. In connection with this of major interest are the investigations directed towards evolving effective methods for obtaining feeding stuffs from straw.

The study and investigation of the methods of straw treatment for the purpose of obtaining digestible feeding-stuffs are among the main subjects studied by the Biochemical Laboratory of the All-Union Institute of Animal Husbandry.

Also in line with tests of different methods under practical conditions, theoretical studies were carried out, having as their purpose the determination of the rôle of various factors, as to their influence upon the digestibility of roughage. It is known from the researches of different authors, especially from investigations of Ellenberg, that pure cellulose (for example sulphite cellulose) is well digested by ruminants.

At the same time plant materials rich in cellulose, such as wood and straw, even when very finely ground, possess an extremely low digestibility. The poor digestibility is not due to the entire material but chiefly to the cellulose content.

The difference between the digestibility of pure cellulose and the cellulose as contained in the cell walls of roughage, can be usually explained by the presence in the latter of incrusting substances, such as lignin.

There is, however, as yet no direct evidence showing the rôle of lignin as a factor exerting a negative action upon the digestibility of cellulose. All the modes used for obtaining pure cellulose, in order to raise the nutritive value of roughage, are connected not only with modifications in the lignin content, but also with a more or less deep influence on other components of the treated material.

Besides the influence of lignin, the digestibility of roughage may be influenced by the following factors:

- 1) The content of silicic acid in the cell walls.
- 2) The different micellar conditions of cellulose
- 3) The modifications in the character of the close connection between cellulose and incrusts.

Alkaline solutions usually employed for the purpose of increasing the nutritive value of straw possibly cause the modification of all these factors.

The solution of the problem of lignin, as a factor exerting a negative influence upon the digestibility of roughages is complicated, since the chemical nature of lignin has not yet been definitely ascertained and the methods of lignin determination were found to be unsatisfactory. Therefore we started our work by elaborating methods for the determination of lignin and pure cellulose, which would be adequate for the given problem.

As a basis for these studies were used the methods of Kizel and Semiganovsky for the determination of lignin.

We combined those methods and after several experiments the following method of analysis was adopted (3).

A sample of about 3—4 gms is treated with 200 cc of 2 per cent hydrochloric acid solution and heated in a water bath for 5 hours. The residue thus deprived of the greater part of easily hydrolyzed carbohydrates (pentosans, pectins, starch, etc.), is filtered off, washed, dried and weighed. Of the substance thus obtained, which chiefly consists of cellulose and lignin, a sample is taken and treated with a tenfold volume of 72,5 per cent sulphuric acid solution. The treatment lasts 2 hours at a temperature of 30°. After this procedure the contents of the flask are diluted with water and the mixture boiled with a reflux condensor for 2 hours. The lignin residue obtained is washed, dried and weighed, while the content of glucose in the filtrate and washings is determined by Bertrand's method.

The content of cellulose is computed by multiplying the amount of glucose by 0,9.

The lignin residue as obtained by the above described method, may be slightly contaminated by products of carbohydrate decomposition. The tests showed that in treating cane sugar under the same conditions with a 72.5 per cent sulphuric acid solution, the non-soluble residue amounts only to 2.16 per cent.

The influence of lignin upon the digestibility of straw was determined by means of treating straw with a chlorine solution.

Straw was moistened with water and saturated with chlorine and the products of the chlorination and oxidation of lignin were removed by applying 1,51 per cent sodium hydroxide solution under the same conditions, as used by Beckmann (2).

The digestibility of straw treated in this way was compared with the digestibility of the same treated according to the Beckmann method (without chlorine), as well as with the digestibility of untreated straw.

The results of experiments carried out on two rams are presented in table 1.

Table 1

	Losses at treatment	Cellulose	Lignin	Pentosans	Coefficients of digestibility		
					Organic matter	Nitrogen free extracts	Fiber
Untreated straw	—	38,6	18,7	21,8	48,7	43,9	58,3
Straw treated by Beckmann's method	22,0	49,2	16,0	24,1	68,8	52,2	82,3
Straw treated with chlorine and alkaline solutions	40	60,7	7,5	24,9	86,1	89,2	91,5

This table contains the results of the chemical analysis of treated straw. As these data show the use of chlorine, accompanied by a deep destruction of lignin and an almost complete elimination of the latter, leads to a very significant increase of the digestibility of straw cellulose.

However, the action of gaseous chlorine on moistened straw, without doubt is not only limited to lignin destruction, but extends also to carbohydrate components. The process of chlorine treatment is accompanied by an increase of temperature and an accumulation of hydrochloric acid, contributing to hydrolytic processes.

Therefore the washings obtained after treatment contain a considerable amount of reducing sugars and the total losses at treatment amount to about 40 per cent, considerably exceeding the amount of the lignin destroyed.

We chose to use E. Schmidt's method since it provides the possibility of removing the incrusting substances with the most insignificant modifications with regard to the content of other substances, of which plant materials are formed. E. Schmidt demonstrated that diluted aqueous chlorine dioxide solutions, while intensively destroying the incrusting substances, at the same time exert almost no influence upon the carbohydrate components of the cell walls. This method, requiring much labour, was somewhat simplified by us, namely: the treatment was repeated only twice (not 7 times or more as recommended by the author), and the insignificant amounts of lignin which remained after the twice repeated treatment of straw with a chlorine dioxide solution were disregarded by us. After treatment with 0,28 per cent of a chlorine dioxide solution, ground straw was washed with water and treated with a pH=6,8 sodium sulphite solution T° 55°.

Since during the washing of straw with water and warm sodium sulphite some of the nutritive substances may get lost, for comparison we treated a sample of straw with water and sodium sulphite solution, leaving out the application of chlorine dioxide solution. Losses of individual substances during treatment in per cent to the weight of the dry product were as follows:

	Dry matter	Ash	Lignin	Pentosans	Cellulose
Straw washed with sulphite solution	9,6	2,14	1,3	0,1	0,1
Straw treated with chlorine dioxide and sulphite solutions	2,27	2,23	16,0	1,2	1,8

The values of the different substances lost during treatment with chlorine dioxide and sulphite solutions, as compared with the losses occurring as the result of washing performed only with the sulphite solution, plainly show that chlorine dioxide exerted an influence only on the content of lignin. Modifications in the content of other substances are very insignificant. With straw thus treated laboratory experiments under the supervision of prof. Tomme (5) were carried out for the determination of the digestibility of the same on rabbits. Rabbits obtained a ration consisting of 50 gms. of straw, 20 gms. of sugar, 20 gms. of starch, 8 gms. of casein and 0,5 gms. of sodium chloride.

In the first period the rabbits were given untreated straw, in the second—straw treated with chlorine dioxide and sulphite solutions, in the third period straw which was washed with sodium sulphite. The chemical content of straw samples used in the experiment is seen from the following (see table 2).

Table 2

	Untreated straw	Straw treated with chlorine dioxide solution	Straw washed with sulphite
Hygroscopic moisture	10,78	11,06	10,20
Total nitrogen	1,08	0,65	0,74
Protein nitrogen	0,79	0,25	0,40
Raw fiber	51,97	57,96	52,30
Nitrogen free extracts	40,21	36,55	42,49
Fat content	0,90	0,86	0,79
Ash	5,10	3,72	3,28
Cellulose	—	44,3	40,04
Pentosans	—	31,8	28,25
Lignin	—	4,49	20,12

Four rabbits were used in the experiment, however for the determination of the coefficients of digestibility the data obtained on 3 rabbits only, which displayed a satisfactory harmony in all the periods, were used.

The fourth which could not digest raw fiber during the I and III periods exhibited a satisfactory coefficient during the II period. The average coefficients of digestibility are seen from the following (see table 3).

Table 3

Periods	I	II	III
Dry matter	55,6	85,4	57,4
Raw fiber	14,7	79,1	13,2
Pure cellulose	—	57,6	6,3
Pentosans	—	81,3	23,2
Lignin	—	0	0

These data plainly demonstrate that lignin is the most significant factor, hindering the digestion of fiber and pentosans. Lignin in itself is not digestible and considerably reduces the digestibility of the other components of the cell walls.

These conclusions are of a great significance for the determination of the general problem of the digestibility increase of roughage, and plainly points out the direction for the further development of adequate methods. The methods of the chemical treatment of straw are accompanied by the destruction of lignins and the increase of the digestibility of fiber, and naturally can yield feeds only rich in carbohydrates. Of great interest and quite apart stands the problem of obtaining feeding stuffs from straw. This problem was developed by the Biochemical Laboratory of the All-Union Institute of Animal Husbandry, in cooperation with the Central Laboratory of Fermenting Industry of the People's Commissariat for Local Industry, in the direction towards the utilization of sugar products obtained during straw hydrolysis for growing yeasts. Recently the problems of the hydrolysis of plant materials rich in cellulose have been submitted to detailed investigations, particularly in connection with the production of alcohol from saw dust. In relation to this the attention

of investigators was directed towards obtaining the maximum yields of glucose, a product of cellulose hydrolysis.

Besides cellulose, plant materials contain more or less considerable amounts of pentosans which at hydrolysis yield pentoses (chiefly xylose) non-fermented by ordinary strains of yeasts.

Until recently little attention has been paid to the problem of pentosans, since their content in the wood of coniferous species is relatively insignificant (9—10 per cent for pines). While during the hydrolysis of such by-products of agriculture as straw, corn cobs and sunflower husk, the problem of the pentoses formed during hydrolysis acquires great significance, several American and Soviet authors—Hudson and Hardy, Monroe, Ling and Nanji, Schreiber, Pliushkin and Chetverikov worked on obtaining crystalline xylose from agricultural by-products rich in pentosans.

The isolation of new strains of yeast capable of utilizing pentoses evolved by the collaborators of the Central Laboratory of Fermenting Industry—E. A. Plevako and M. E. Chaban, has given the possibility of devising a new mode for the utilization of hydrolyzates containing xylose, namely to use them for growing feeding yeasts. In order to check this method we studied the process of straw hydrolyzed for the purpose of obtaining products that could be used for growing yeasts (4).

Fearing the unfavourable influence of the products of the disintegration of sugars upon the development of yeast, our experiments were started with a relatively high hydromodule equaling 10, (i. e. per 1 gm. of the dry matter of straw 10 gms. of acid solution). After several tests we succeeded in selecting adequate conditions for hydrolysis, guaranteeing a sufficient production of sugars.

Refraining from enumerating all the experimental materials we present in the following table the results obtained under conditions used in our further work (see table 4).

Table 4

Hydrolysis stage	Atmospheric pressure	Concentration of acid	Duration of hydrolysis, minutes	Hydromodules	Production of sugars per cent
I	4—5	0,5	20	10	22,0
II	15	—	20	7	27,7
III	15	—	15	3	5,3
Total					55,0

Thus the total yield of sugars from absolutely dry straw matter amounts to 55%. The hydrolysis of corn cobs carried out in the same way yielded a 50 per cent production (by Bertaud's method) while from linseed cake were obtained 40 per cent of reducing products. The amount of sulphuric acid used was 10 gms. per 100 gms. of straw. The experiments were carried out in a usual autoclave of a laboratory type. Without doubt in a different apparatus with the use of percolation the amount of acid required may be considerably reduced.

The first stage of hydrolysis yielded a hydrolyzate containing practically only pentoses, the second stage a hydrolyzate with prevalence of glucose and

the third stage containing practically only glucose, yielded a mixture of sugars half glucose and half xylose.

The quantity of furfural contained can be characterized as traces (1).

The hydrolyzates obtained by us were given over to the Laboratory of Fermenting Industry, which carried out experiments on growing yeasts. The insignificant amount of phosphate and nitrogen in hydrolyzates requires the addition of salts, needed for a normal structure of the cell.

Sulphuric acid ammonia was used as a source of nitrogen, and as a source of phosphate—an extract of superphosphate.

The experiments here described show, that straw hydrolyzates obtained by us are an excellent material for growing yeasts. By using the strain *Monilia murmanica* in experiments carried out in flasks it was established, that all the sugars, products of hydrolysis, xylose and glucose are utilized by yeast completely without waste. The production of yeast for sugar (pressed yeast with a 73 per cent humidity) ranged from 277 to 362 per cent.

Besides laboratory tests, experiments were carried out in growing yeasts on a small scale in semi-industrial conditions. In those experiments air was blown in by means of a compressor, and the hydrolyzates were released by reflux in the course of 9 hours under the same conditions, used in the production of baking yeasts. In contrast to the methods generally used, repeated separations of the liquid were tested, as a result of which the period of time required for a full utilization of sugars was found to amount to 30—36 hours. The total production of yeasts amounted to 200 per cent for hydrolyzate sugars. The nitrogen content in pressed yeast amounted to 2.28%.

The evidence obtained cannot be considered as a final solution of the given problem, nevertheless it is possible to assume that the hydrolysis of straw for the purpose of obtaining feeding yeasts offers many possibilities for becoming an independent method of straw treatment, which may yield new amounts of feed rich in protein and vitamins for the requirements of the Animal Breeding of the U. S. S. R.

* * *

LITERATURE

1. Plevako, E. A., and Tschomskaya, V. M. *Advances In Zootechnical Science*, No. 1, 1935.
2. N. D. Prianishnikov and M. P. Korableva. „*Problemy Zhivotnovodstva*“ No. 4, 1934.
3. N. D. Prianishnikov and E. M. Illovovskaya. *Advances in Zootechnical Science* No. 1, 1935.
4. N. D. Prianishnikov and S. T. Mashevitskaya. *Advances in Zootechnical Science*, No. 1, 1934.
5. N. D. Prianishnikov, M. F. Tomme, E. A. Nesterova and M. V. Missutkina. *Advances in Zootechnical Science*, No. 2, 1934.

Сдано в набор 7/VII 1935 г.

Подписано к печати 8/VIII 1935 г.

ВАСХНИЛ — Ленинград № 25

Бумажных листов 7³/₄, авторских листов 22³/₄, типографских знаков в бум. листе 60 000.
Ленгорлит № 18289. Формат бумаги 72 × 110 × 1¹/₁₆ см. Тираж 2500. Заказ № 1391.

Ленпромпечатьсоюз, типография „Печатня“. Ленинград, Прачечный, 6.



AgSt
Z
Zavadovsky, Mikhail Mikhailovich, (ed.) 518999
Physiological laboratories of the Institute
of animal husbandry...

**University of Toronto
Library**

**DO NOT
REMOVE
THE
CARD
FROM
THIS
POCKET**

Acme Library Card Pocket
LOWE-MARTIN CO. LIMITED

